

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1904-1905. — N° 45

ÉTUDE SUR LA FRÉQUENCE
DE LA
TUBERCULOSE LATENTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Décembre 1904

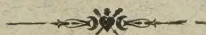
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

BALME PIERRE

Élève de l'Ecole du Service de santé Militaire

Né à Bastia le 3 Juillet 1882



CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, A. DUMONT, DIRECT^r
Rue du Port, 15

1904



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1904-1905. — N° 45

ÉTUDE SUR LA FRÉQUENCE
DE LA
TUBERCULOSE LATENTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Décembre 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

BALME PIERRE

Élève de l'Ecole du Service de santé Militaire

Né à Bastia le 3 Juillet 1882



CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, A. DUMONT, DIRECTEUR
Rue du Port, 45

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET, DOYEN
HUGOUNENQ ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE
	BONDET
	BARD
	PONCET
Cliniques chirurgicales	JABOULAY
	FABRE
	X...
Clinique obstétricale et Accouchements. . .	AUGAGNEUR
Clinique ophtalmologique	PIERRET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	WEILL
Clinique des maladies mentales	MONOYER
Clinique des maladies des enfants.	HUGOUNENQ
Physique médicale.	CASENEUVE
Physique médicale et pharmaceutique. . . .	BEAUVISAGE
Chimie organique et Toxicologie.	LORTET
Matière médicale et Botanique.	TESTUT
Parasitologie.	RENAUT
Anatomie.	MORAT
Anatomie générale et Histologie.	TEISSIER
Physiologie	X...
Pathologie interne.	MAYET
Pathologie externe.	TRIPRIER
Pathologie et Thérapeutique générales. . . .	POLLOSSON (M.)
Anatomie pathologique.	ARLOING
Médecine opératoire.	LACASSAGNE
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (J.)
Médecine légale	SOULIER
Hygiène	FLORENCE
Thérapeutique	
Pharmacologie.	

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale.	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Hygiène administrative	ROUX, —
Thérapeutique générale	COLLET, —
Accouchements	COMMANDEUR, —
Matière médicale	MOREAU, —
Embryologie.	REGAUD, —
Anatomie topographique.	ANCEL, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BORDIER	REGAUD	GAYET
PIC	COURMONT (P.)	CAUSSE	MOREL
PAVIOT	CHATIN	ANCEL	NEVEU-LEMAIRE
NOVE-JOSSERAND	VILLARD	CHARVET	NICOLAS
BÉRARD	TIXIER	COMMANDEUR	PATEL
SAMBUC			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, Président; ROUX, Assesseur;
MM. P. COURMONT et NICOLAS, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

L'Intendant Militaire BALME

Commandeur de la Légion d'honneur

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A mon Président de Thèse

M. le Professeur ARLOING

A M. le Professeur Agrégé

Paul COURMONT

Médecin des Hôpitaux

A M. le Professeur Agrégé

NICOLAS

Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES

Répétiteurs de l'Ecole du Service de Santé Militaire

En présentant cette thèse, qui marque la fin de nos études médicales classiques, nos premiers remerciements et notre souvenir reconnaissant vont tout d'abord à nos anciens maîtres de la Faculté et de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.

MM. les professeurs du Cazal et Bousquet ont particulièrement droit à notre gratitude, pour la vive et durable impression que nous a laissée leur enseignement clinique si pratique et si clair.

Que M. Poirier, doyen de la Faculté des sciences ; M. le docteur Girod, directeur de l'Ecole de médecine ; MM. les professeurs Bide et Billard, reçoivent l'expression de nos respectueux remerciements pour l'intérêt qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

A Lyon, nous avons eu, dès notre entrée à l'Ecole, l'honneur d'obtenir l'estime et la bienveillante protection de M. le professeur Testut, qui nous attacha pendant un an à son laboratoire. Nous conserverons, à son égard, une reconnaissance que nos faibles remerciements ne sauraient jamais assez bien exprimer.

M. le professeur agrégé Gabriel Roux, directeur du bureau d'hygiène de la ville de Lyon, a reporté sur

son jeune élève l'ancienne amitié qui unit nos deux familles. Les nombreuses et agréables après-midi, passées au Point-du-Jour, dans la gracieuse société des siens, ensoleillèrent notre gris séjour Lyonnais et nous procurèrent bien souvent le plaisir de causer de l'Auvergne, pays d'adoption qui nous est si cher.

M. le professeur agrégé Paul Courmont fut l'inspirateur du présent travail. Nous avons été heureux de nous placer sous sa direction éclairée, de bénéficier de ses conseils, de ses connaissances spécialement approfondies de la question et qui nous furent d'une grande utilité. Qu'il veuille bien être assuré, pour toujours, de notre reconnaissance et de notre entier dévouement.

Nous ne devons également pas oublier ce dont nous sommes redevables à M. le professeur agrégé Nicolas. Nous lui adressons, ici, l'expression de notre vive gratitude.

Notre pensée se reporte aussi, naturellement, vers des amis bien chers à divers titres :

M. le médecin principal Poignon, directeur du Service de santé du 13^e Corps, M^{me} Poignon et notre excellent ami le docteur Henri Poignon forment, pour nous, comme une seconde famille dont nous ne saurions jamais assez reconnaître les bontés.

Que la vénération que je porte à la mémoire de M. le médecin-principal Langlois, dont les conseils me déterminèrent à choisir la carrière de la Médecine

militaire, assure à mon ami le docteur Maurice Langlois, ainsi qu'à sa famille, ma plus vive et durable sympathie.

Enfin, l'affection et les preuves de dévouement que n'ont cessé de me prodiguer mes camarades Hügel et Rigal, pendant nos années d'Ecole, ont changé, à leur égard, mes sentiments de naturelle sympathie en ceux d'une vive et inaltérable amitié.

INTRODUCTION

La tuberculose latente est une forme d'infection dans laquelle le bacille de Koch n'a produit, dans l'organisme, que des lésions assez minimes pour échapper à l'examen clinique le plus minutieux et qui n'entraînent pas de trouble apparent dans l'état général.

Tant que de pareils foyers renferment des bacilles dont les défenses naturelles de l'organisme suffisent ordinairement à empêcher l'évolution, comme, d'autre part, ces défenses sont susceptibles de faiblir, à un moment donné, sous une influence débilitante, la tuberculose latente est dite « Active ».

Du jour, au contraire, où l'évolution des bacilles n'est plus possible, où les foyers n'en renferment plus, ou, du moins, n'en contiennent que des formes assez atténuées pour n'être plus pathogènes, la tuberculose est devenue latente « inactive » ou guérie.

Nous savons que les premières manifestations d'une infection tuberculeuse, au début de son évolution, sont, d'une part, certains troubles de nutrition caractérisés, surtout, par de l'amaigrissement ; d'autre part, de légères poussées fébriles, insidieuses et intermittentes.

Ces deux symptômes manquent dans les formes latentes; s'il faut en croire Maragliano qui, le premier, fit une étude approfondie de la question (8)¹, il y aurait même, dans ces cas, une amélioration de la nutrition générale.

C'est à la suite d'expériences sur des animaux amaigris, lesquels augmentaient de poids, sous l'influence de petites quantités de toxines, que l'auteur italien en arrive à dire que, « lorsque la toxine « tuberculeuse est produite en petite quantité, il s'en « suit un relèvement de la nutrition. »

Alors même que cette proposition semblerait hasardée, nous pouvons dire, du moins, que l'état général n'est pas modifié par l'existence de foyers tuberculeux de faible importance.

Quant à la fièvre, il ne doit pas en être question ici, d'après le même auteur, car : « Il est notoire que, « lorsque la tuberculine est injectée à la dose de « plusieurs milligrammes, la fièvre apparaît; mais, « lorsqu'on commence par une fraction de milli- « gramme, en augmentant lentement la dose, on peut « en arriver à plusieurs milligrammes, sans obtenir « de réaction fébrile.

« Il découle de ces faits que l'infection tuberculeuse, « sous cette forme et avec son caractère particuliers, « peut se développer sans trahir, par un signe visible « quelconque, son existence. »

La définition anatomo-pathologique de ces foyers

(1) Ces chiffres correspondent au numéro d'ordre que nous avons attribué à chacune des publications, dans l'index bibliographique.

latents a été donnée, en détail, par Naegeli (20), d'après ses nombreuses autopsies, et nous la retrouverons plus loin, en analysant son travail.

Quelle est maintenant l'évolution de la tuberculose latente ? Maragliano la distingue en : durable, limitée temporairement ou intermittente.

La première forme est celle dans laquelle l'infection ne se laisse jamais dévoiler par des signes certains. Elle tend peu à peu vers la guérison, laquelle, ainsi que nous le verrons, a lieu dans l'âge moyen de la vie.

« La limitation temporaire concerne les cas dans
« lesquels l'infection, après avoir été latente plus ou
« moins longtemps, éclate tout d'un coup d'une façon
« manifeste. C'est la forme la plus habituelle et c'est
« ainsi que commence, le plus souvent, la tuber-
« culose. »

On comprend combien cette notion de latence est venue jeter de lumière sur l'origine des tuberculoses d'apparence spontanée et nous verrons bientôt quelles importantes déductions en ont été tirées.

Jusqu'alors, dit Maragliano : « L'habitude s'était
« enracinée de confondre le début de l'affection tuber-
« leuse avec le moment où l'on a fait attention à la
« maladie, alors que, dans la réalité, le foyer, qui vient
« d'apparaître, provient d'un autre plus ancien qui
« devient tout d'un coup actif et dangereux, après un
« long repos. »

Et ailleurs : « Lorsqu'on y réfléchit, on ne peut
« concevoir que le bacille tuberculeux, ayant à peine
« pénétré dans l'organisme, puisse provoquer, du jour
« au lendemain, une hémoptysie ou un foyer de

« broncho-pneumonie. On doit reconnaître qu'il y a
« eu une période préparatoire. »

La fréquence de ces réveils soudains nous montre
quelle importance offre l'étude des tuberculoses latentes
et surtout celle des moyens qui peuvent permettre de
les déceler.

Et, comme ici, les procédés ordinaires reposant sur
la recherche de bacilles ⁽¹⁾ ou de signes cliniques sont
absolument infidèles, il faut recourir à des méthodes
spéciales, dont il sera question plus loin.

*
* *

Il n'y a pas plus d'une dizaine d'années environ, que
la tuberculose latente est considérée comme une forme
définie et spéciale de l'infection tuberculeuse; jus-
qu'alors, on n'en trouve que des notions assez vagues
éparses en différents ouvrages. Elle y est confondue
avec les tuberculoses atténuées, mais manifestes,
ainsi qu'avec les processus de guérison de foyers,
plus ou moins étendus, des poumons ou d'autres
organes. Grancher (4) n'envisageait que ces dernières
constatations, lorsqu'il écrivait : « La tuberculose est
la plus curable des maladies chroniques. »

Actuellement, surtout depuis les travaux de Naegeli,
et les données que nous possédons sur l'extrême fré-
quence de ces formes insidieuses et bénignes, inci-

(1) A ce propos, nous devons signaler qu'un auteur italien, Terrile (13),
en 1897, rangeait, parmi les cas de tuberculose latente, ceux dans
lesquels « les bacilles tuberculeux peuvent être retrouvés dans les
« crachats, sans que les autres manifestations de la maladie soient
« visibles. »

demment révélées pour la plupart, par les autopsies, une nouvelle proposition paraît devoir s'ajouter à celle Grancher, savoir : La tuberculose est la plus fréquente des maladies chroniques.

« Sur une population de trois millions d'habitants » — écrivait récemment Héricourt (5) — « on en trouverait « bien un vingtième, c'est-à-dire cent cinquante mille, « atteints de lésions tuberculeuses plus ou moins « actives, et, il y a, peut-être, deux millions d'individus « en parfaite santé, qui ont eu à faire les frais d'une « lutte contre la tuberculose, lutte dont ils sont sortis « vainqueurs et dont ils ne se sont, d'ailleurs, absolu- « ment pas doutés. »

Il y a quelques mois, Kelsch (6), dans sa communication à l'Académie de Médecine, sur la « tuberculose dans l'armée », a montré quelle importance pouvait avoir la tuberculose latente, considérée comme origine des affections tuberculeuses qui éclatent chez les jeunes soldats.

« Ces nids de microbes, introduits dans l'organisme, « à une date et par des voies indéterminées, sont réduits « à l'impuissance par les merveilleux moyens de « défense dont dispose ce dernier à leur égard.

« Ils sont réduits à attendre, pour sortir de leur « inaction, l'opportunité morbide, c'est-à-dire la « défaillance des tissus créée par les vicissitudes de « l'hygiène, ou par les maladies intercurrentes.

« D'où viennent ces nombreuses explosions de « tuberculose qui marquent l'initiation à la vie mili- « taire? L'observation y répond d'une façon très « précise. Elles procèdent du réveil de foyers latents

« que les hommes portent dans les replis profonds de
« leur organisme, au moment de leur entrée au
« service ⁽¹⁾. Tels sont ces ganglions fibro-caséeux du
« hile du poumon et du foie, ces vieux tubercules
« solitaires des os et des parenchymes, toutes lésions
« insoupçonnées chez les porteurs et qui sont des
« *révélations dans les autopsies*. »

« Depuis trente-cinq ans, je démontre, à mon entou-
« rage, la fréquence de ces foyers. Ils se rencontrent
« au moins, deux fois sur cinq, je pourrais dire une
« fois sur deux, chez des jeunes soldats emportés par
« des affections autres que la tuberculose. »

Ainsi, pour l'auteur, la contagion inter-humaine
n'est pas le vrai facteur de « l'explosion de la tubercu-
lose dans les corps de troupe » ; aussi en déduit-il
l'importante conclusion que voici :

« S'opposer à la transmission des germes est bien ;
« réduire à l'impuissance ceux qui déjouent notre
« vigilance, s'introduisent quand même en nous, est
« mieux encore. »

*
* *

Objet et divisions de notre travail

Nous ne pouvions mieux faire, comme témoignage
de l'importance du sujet qui nous occupe, que de citer
les extraits précédents de la communication si frap-
pante de M. le médecin-inspecteur Kelsch.

(1) Naegeli. — Tuberculoses latentes actives, de 18 à 30 ans = 62 %.

Mais nous ne devons pas nous borner à revenir sur cette question, parfaitement établie, de l'existence des tuberculoses latentes. Nous devons rechercher, en outre, dans quelle proportion les hommes en sont atteints.

Les constatations anatomo-pathologiques de Naegeli peuvent répondre à cela d'une manière précise ; mais il est nécessaire de rechercher si nos moyens d'investigation, sur le vivant, ne permettent pas d'établir une proportion moyenne de tuberculoses latentes actives chez des individus d'un âge déterminé et choisis au hasard.

Deux méthodes principales, la tuberculine et la séro-réaction, ont provoqué des études assez complètes sur la question. C'est à celles-ci que nous bornerons notre travail, en ce qui concerne les investigations sur le vivant.

Des autres méthodes, celle de Penzoldt (élévation de température après le travail musculaire), a été très controversée, et les procédés récents, la radiographie par exemple, n'ont pas encore donné lieu à d'assez nombreuses études précises, sur la tuberculose latente, en particulier.

Nous diviserons donc notre travail en trois parties principales :

- I°. — La tuberculose latente d'après l'Anatomie Pathologique.
 - II°. — Sa recherche au moyen des injections de tuberculine.
 - III°. — Sa recherche par la séro-réaction.
-

PREMIÈRE PARTIE

LA TUBERCULOSE LATENTE D'APRÈS L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CHAPITRE I^{er}

GÉNÉRALITÉS

Les résultats des examens macroscopiques et microscopiques, décelant, sur le cadavre, des foyers tuberculeux demeurés inaperçus pendant la vie, peuvent être considérés, grâce aux perfectionnements et à la précision actuelle de l'anatomie pathologique, comme rigoureusement exacts.

Aussi, baserons-nous sur eux nos considérations fondamentales sur la fréquence des tuberculoses cachées. Ils nous serviront de critérium dans l'appréciation des autres méthodes employées sur le vivant, dans le même but. Les procédés cliniques ou de laboratoire doivent, en effet, nous offrir des résultats moins précis, étant donné qu'ils s'adressent à des organismes vivants dont le mode et l'intensité des

réactions peut varier dans d'assez grandes limites, d'un sujet à un autre.

C'est ce que Naegeli a, d'ailleurs, mis en évidence, au début de son travail, en s'exprimant ainsi :

« En ce qui concerne la fréquence de la tuberculose, les autopsies seules peuvent nous fournir des renseignements certains, tandis que la discussion clinique reste incompétente. L'autopsie fait, en effet, dans un nombre très grand de cas, découvrir des modifications tuberculeuses dont on n'avait pas observé, pendant la vie des sujets, le moindre symptôme. »

Malheureusement, peu d'auteurs ont, avant lui, étudié cette question avec la précision qu'elle réclame. Nous pouvons même dire que *seul*, le travail de Naegeli, en raison du nombre des autopsies pratiquées et du soin avec lequel elles le furent, peut faire autorité dans la question de la fréquence de la tuberculose en général, et, en particulier, des tuberculoses latentes, révélées par l'Anatomie pathologique.

Aussi, après un bref aperçu des autres travaux, donnerons-nous une analyse détaillée de l'ouvrage capital de l'éminent savant de Zurich.

CHAPITRE II

ÉTAT DE LA QUESTION AVANT NAEGELI

Les résultats suivants, que nous avons trouvés épars en diverses publications, présentent, entre eux, de telles divergences, que nous n'en pouvons déduire aucune statistique. Nous verrons, d'ailleurs, plus loin, comment Naegeli prouva « que la fréquence et la localisation des modifications tuberculeuses ne peuvent être déterminées d'après les méthodes suivies jusqu'à ce jour dans les autopsies, quelle que soit la précision avec laquelle elles aient été faites. »

Aussi ne citons-nous que, pour mémoire, les travaux et les statistiques que nous avons pu recueillir.

Une des plus anciennes est rapportée par Brouardel (2), dans son rapport (exposé de la question) sur la propagation de la Tuberculose (4). Elle est de Natalis Guillot, qui, il y a un demi-siècle, chez les vieillards hospitalisés à Bicêtre, trouva des lésions tuberculeuses anciennes et cicatrisées dans la proportion de 60 " „.

Dans le même rapport, Brouardel citant ses observations personnelles dit :

« A la Morgue, lorsqu'un individu est âgé de plus de 30 ans, et qu'il a séjourné quelques années à Paris, je trouve des lésions tuberculeuses anciennes

(1) Paris, 1960.

« cicatrisées, dans les poumons de la moitié des
« sujets. Letulle, à St-Antoine, arrive à la même
« proportion. »

Nous relevons dans l'article de E. de Lavarenne (7) :
« Alcoolisme et Tuberculose », publié également dans
les travaux de la Commission de la tuberculose, en 1900,
les statistiques suivantes qui, malheureusement, ne
font pas de distinction entre les cas latents et les cas
avérés :

« D'après Boudet, sur 100 autopsies de sujets de
« quinze à soixante-seize ans, pour n'importe quelle
« maladie, on trouvait 80 fois des tubercules. »

« Beau, à la Salpêtrière, trouvait 98 % des femmes
« touchées par la tuberculose. — Aujourd'hui, les sta-
« tistiques de M. Brouardel donnent 60 % »

Voyons maintenant les autres travaux :

Loomis (17), à New-York, a recherché, plus parti-
culièrement, la tuberculose latente primitive, et sa
localisation fréquente dans les ganglions bronchiques.

Ses expériences portèrent sur 48 individus morts de
maladie rapide, d'une durée n'ayant pas dépassé une
dizaine de jours, et pendant laquelle on ne trouva
aucun symptôme pouvant faire soupçonner la tuber-
culose. — Il inocula des fragments de leurs ganglions
trachéo-bronchiques aux lapins. 18 cas échouèrent
par mort rapide de ces animaux. Sur les 30 ayant
résisté, 8 moururent tuberculeux au bout d'un certain
temps, donnant par conséquent un pour cent de 36,3
de tuberculoses latentes, à évolution possible, chez des
individus paraissant absolument sains.

En 1892, parurent quelques travaux anglais sur la

fréquence des tuberculoses guéries, trouvées à l'autopsie. Mais les chiffres des auteurs semblent étrangement faibles : Fowler (16), sur 1943 cas, trouve 177 foyers guéris. Martin Sidney (19), sur 445 autopsies, en trouve 42, pendant qu'Heidler, à l'institut anatomo-pathologique de Vienne, indiquait un pourcentage encore plus bas, avec 789 cas de tuberculose avortée, sur 16.562 autopsies. Enfin Coats (15), en Ecosse, chez des enfants morts de maladies diverses, en trouvait 23 % porteurs d'affections tuberculeuses méconnues.

Citons encore les résultats que Maragliano rapporte, au début de son article sur la tuberculose latente (8).

« Bollinger a trouvé des signes de tuberculose
« latente chez les sujets autopsiés, dans la proportion
« de 25 % et Baumgarten en trouve sur 1/3 ou 1/4 des
« cadavres. *Les chiffres des autres auteurs oscillent
« autour de la même proportion.* »

Enfin, Naegeli cite le travail de Schlenker, fait sous la direction de Hanau. Sur 100 autopsies, l'auteur trouve 31 tuberculoses non mortelles.

La plupart de ces auteurs se sont davantage préoccupés des cas de tuberculose guérie que des formes dénommées latentes actives, sauf peut-être Loomis, Coats et Bollinger qui trouvent des chiffres variant entre 23 et 36 % et qui sont à retenir. Nous en verrons l'importance dans la suite.

Mais, avant de passer à l'étude du travail de Naegeli, nous ne devons pas taire les résultats importants des autopsies pratiquées depuis sa publication.

Ils sont d'autant plus intéressants, qu'une grande

partie de ces autopsies furent faites dans le but de confirmer les données fournies par la tuberculine et le séro-diagnostic et les auteurs y apportèrent le plus grand soin.

CHAPITRE III

TRAVAUX CONTEMPORAINS ET POSTÉRIEURS A CELUI DE NÆGELI

En premier lieu, nous citerons les autopsies qu'Arloing et Courmont rapportèrent au Congrès de Berlin, en mai 1899. Bien qu'elles soient, de plusieurs mois, antérieures à la publication de celles de Naegeli, nous croyons qu'il est plus logique de les faire figurer ici, parmi les travaux faits, pour la plupart, dans le but indiqué ci-dessus.

Sur 20 sujets, les auteurs en trouvèrent 9, c'est-à-dire 45 %, qui présentèrent des lésions demeurées absolument latentes pendant la vie. Il s'agissait d'individus atteints de maladies chroniques, telles que myocardite, diabète, maladies nerveuses, et emportés, tous, par des broncho-pneumonies grippales.

France, au Congrès de Londres de 1901, rapporte que, sur 55 sujets soumis aux injections de tuberculine, il eut l'occasion de faire, dans la suite, 34 autopsies. Il trouva 29 tuberculeux parmi ceux ayant réagi; et 5 sans aucune trace de tuberculose, et qui, d'ailleurs, n'avaient pas présenté de réaction.

Au chapitre consacré à la tuberculine, nous citerons, *in extenso*, cet intéressant rapport,

Zahn (22), en 1902, publia les résultats des autopsies

pratiquées, depuis 25 ans, à l'Institut anatomo-pathologique de Genève. Sur 6,320 autopsies, on constata 2,058 cas de tuberculose manifeste des poumons ou des ganglions, avec des foyers de caséification, dont 1,893 concernant des tuberculoses en évolution et 165 des tuberculoses latentes. Mais l'auteur a soin d'ajouter que le nombre de celles-ci est « *certainement inférieur à la réalité*, » car « bien des cas ont pu échapper à l'examen général des sujets. »

Pizzini (21), à la clinique de médecine propédeutique de Turin, employant une méthode analogue à celle dont s'était servi Loomis, inocula à des cobayes, des ganglions lymphatiques de 30 sujets non tuberculeux ou ne le paraissant pas, et morts de maladies aiguës ou d'accidents. Il décela, ainsi, la tuberculose dans la forte proportion de 42 %, principalement dans les ganglions trachéo-bronchiques.

Eugenio Terrile (13) avait, d'ailleurs, en 1897, constaté, par ce moyen, de nombreux cas de tuberculose, là où les recherches microscopiques ne donnaient aucun résultat.

En 1903, Allan Macfaydyen et Alfred Macconwey (18) inoculèrent surtout des ganglions mésentériques d'individus trouvés non tuberculeux et provoquèrent la tuberculose dans la proportion de 25 %. Les ganglions trachéo-bronchiques, les amygdales et les végétations adénoïdes donnèrent moins fréquemment des résultats positifs.

D'autres auteurs, encore, employèrent cette méthode; mais, dans le sujet qui nous occupe, celle-ci n'a qu'une utilité accessoire, car elle ne nous rend pas compte des

foyers latents appréciables par l'examen macroscopique, et que les auteurs ont naturellement négligés.

Enfin, nous devons citer un récent travail Lyonnais de Froment (107) et qui porte sur des sujets hospitalisés au Perron, dans les services de MM. les professeurs agrégés Pic et Paviot. Sur 26 autopsies d'individus d'une cinquantaine d'années, dont on avait fait le séro-diagnostic, Froment trouva 20 cas de tuberculose ancienne, soit : 76,9 %, qui se décomposent ainsi :

6. — « Lésions anciennes : adhérences pleurales, cicatrices froncées, coques fibreuses.

8. — « Petits tubercules secs et crétiifiés. durs comme de petites pierres.

4. — « Noyaux de matière absolument comparable à du mastic sec, de volume variable d'une noisette à une noix, entourés d'une épaisse coque fibro-anthracosique de tissu analogue à du caoutchouc, atteignant souvent plus de 1 centimètre d'épaisseur.

1. — « Petite cavernule à parois sèches, avec des concrétions crayeuses (sur frottis, pas de bacille de Koch).

1. — « Caverne, cliniquement latente, de volume d'une petite mandarine, entourée d'une épaisse coque fibro-anthracosique et remplie d'un magma grisâtre, isolée, et sans autre lésion tuberculeuse, (sur frottis, nombreux bacilles de Koch), mais deux cobayes, inoculés avec le magma caséeux, meurent 20 jours après, sans aucune trace de lésion tuberculeuse. »

En rassemblant ceux des résultats précédents qui nous paraissent avoir quelque importance, nous avons établi le tableau suivant :

TUBERCULOSE LATENTE OU GUÉRIE

Ensemble des résultats obtenus par l'anatomie pathologique
(sauf ceux de Naegeli)

I. — INOCULATIONS DE GANGLIONS

AUTEURS	Nombre des sujets			
	ADULTES	ENFANTS	VIEILLARDS	POUR CENT
Loomis	48	» »	» »	36.3
Pizzini	30	» »	» »	42
Macfaydyen	X	» »	» »	25

II. — AUTOPSIES

AUTEURS	Nombre de sujets			
	ADULTES	ENFANTS	VIEILLARDS	POUR CENT
Bollinger	X	» »	» »	25
Baumgarten	X	» »	» »	33.3
Brouardel	X	» »	» »	60
Beau.	X	» »	» »	80
Boudet	100	» »	» »	98
Arloing et Courmont.	20	» »	» »	45
Coats	» »	X	» »	23
Froment	» »	» »	26	76.9
Natalis Guillot . . .	» »	» »	X	60
Schlenker	100	» »	» »	31

Nous avons hâte, maintenant, d'arriver à l'important travail de Naegeli, qui contient des renseignements décisifs, pour élucider la question dont nous nous occupons. Nous tenons à en donner, le plus possible, de larges extraits. Si, parfois, ils nous amènent à nous écarter un peu de la tuberculose latente proprement dite, les considérations générales de l'auteur présentent un intérêt trop capital pour que nous les omettions.

Nous nous sommes permis d'établir, dans cet ouvrage, quelques subdivisions qui n'existent pas dans le texte, pour faciliter la lecture et la compréhension d'une traduction que nous avons tenu à rendre, le plus rigoureusement possible, conforme à l'original.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES TRAVAUX DE NÆGELI

Au sujet de la fréquence, de la localisation et de la guérison
de la Tuberculose

PAR

le D^r Med. Otto NÆGELI

1^{er} Aide de l'Institut anatomique et pathologique de Zurich

*Archives d'Anatomie pathologique et de physiologie et de Clinique
médicale, publiées par R. VIRCHOW. — Berlin, 1900. Vol. 160.*

I. — GÉNÉRALITÉS

« Une question qui a toujours suscité le plus grand
« intérêt est celle de la fréquence de la tuberculose, et,
« par suite, celle de la guérison de cette maladie. »

L'Anatomie pathologique, seule, peut fournir sur
cette question des résultats certains, à la condition que
ses statistiques ne reposent pas uniquement sur des
chiffres, mais, encore, tiennent compte des différentes
conditions et des milieux dans lesquels ont été pra-

tiquées les autopsies. Les différents travaux, parus jusqu'à ce jour, ne peuvent avoir, pour ces raisons, grande valeur. Naegeli en a une preuve dans ses propres expériences. Tandis qu'en 1896, les 164 autopsies pratiquées donnèrent un résultat de 40 % de tuberculeux, ce chiffre fut élevé, dans la suite, à 97 % pour les adultes, lorsque chaque cadavre fut examiné « au point de vue spécial de la tuberculose ».

Une importante cause d'erreur dans les statistiques, provient de ce que « les autopsies d'hôpital présentent « un nombre d'affections tuberculeuses beaucoup plus « grand qu'on n'en rencontre en réalité dans l'en-
« semble de la population. » C'est ainsi qu'Hanau, sur 100 autopsies, trouva le chiffre énorme de 35 tuberculoses mortelles, alors que la mortalité ordinaire, par cette maladie, est, pour Saint-Gall, de 15 %. — Hanau ayant trouvé, en plus, dans ces mêmes autopsies, 31 cas de tuberculose non mortelle, il en résulte que l'on pourrait penser « comme cela m'est « arrivé de l'entendre dire : d'après Hanau, les 2/3 des « hommes sont tuberculeux, ce qui est évidemment « inexact. »

Mais dans la statistique de Naegeli, l'origine des cadavres n'a pas une grande importance.

« En effet, la mortalité par tuberculose, pour la « série II, n'atteint que 21 % environ, tandis que, « pour le canton de Zurich, d'après les résultats des « vingt dernières années, elle est de 15,6 %, et ce « dernier nombre devrait même être un peu augmenté, « si les causes de la mort étaient toujours constatées « par l'autopsie.

« L'erreur que je commets est donc, dans tous les cas, réduite au minimum, puisque, d'après mes expériences, on trouve chez les adultes $77/80 = 96\%$ de tuberculoses latentes, de sorte qu'à la place des cas mortels comptés en trop, on n'aurait eu affaire qu'à de simples affections de nature tuberculeuse latente, ce qui serait sans importance, au point de vue de la fréquence de la tuberculose. »

Ceci étant admis, il s'agit d'éviter ce qui pourrait être une cause d'erreurs ou d'omissions, dans le cours des expériences.

Il peut arriver, « d'abord que, malgré tous les soins apportés à l'autopsie, un petit foyer tuberculeux échappe à l'observation. Pour éviter cette faute, j'ai procédé avec une rigueur jusqu'alors inusitée. »

Méthode suivie. — Lorsque la tuberculose n'était pas manifestement évidente, Naegeli la recherchait dans ses foyers d'élection, principalement dans les ganglions tracheo-bronchiques et les sommets.

« Chaque ganglion, du hile du poumon, ganglions bronchiques, de la bifurcation, trachéal, cervical, était coupé en tranches fines ; les ganglions mésentériques rétroviscéraux, inguinaux et axillaires étaient étudiés, d'une façon analogue, principalement lorsqu'on n'avait découvert, tout d'abord, aucune affection tuberculeuse avérée. Dans les poumons, les cicatrisations des feuillets pleuraux étaient soigneusement notées, et surtout les cicatrices et les indurations des sommets.

« Si l'on ne découvrait rien, on faisait de nombreuses coupes dans le poumon pour rechercher

« les foyers. Même, les ganglions lymphatiques intra-
« pulmonaires, qui sont accolés aux grosses bronches,
« étaient spécialement examinés, ainsi que les nodules
« lymphatiques pleuraux. »

Les autres organes étaient soumis au même examen et, d'autant plus minutieusement, que l'on trouvait moins de traces de tuberculose.

Enfin, le tout était complété par l'examen microscopique.

Criterion. — La tuberculose revêt tant d'aspects divers dans le corps humain, et les modifications qu'elle fait subir aux divers organes sont souvent si difficiles à distinguer des autres états pathologiques, que l'existence seule de formes bien définies firent reconnaître tuberculeux les sujets examinés.

Ces formes sont : les caséifications, calcifications, adhérences pleurales, cicatrices, indurations feuilletées, modifications des ganglions.

1^o *Caséifications.* — Elles sont extrêmement fréquentes dans la tuberculose, et en sont un caractère évident.

On ne saurait les confondre avec des gommés. Un ganglion caséifié peut être plus aisément confondu avec un lymphosarcome ayant subi une dégénérescence graisseuse ; mais le microscope doit trancher la difficulté.

L'actinomycose peut également faire croire à un foyer caséeux pulmonaire ; mais, là encore, le microscope lèvera les doutes.

Chez les enfants, de simples affections pulmonaires peuvent induire en erreur, et, surtout, l'on peut méconnaître leur nature tuberculeuse. « C'est pourquoi, « il serait nécessaire, dans les cas douteux, de procéder, « toujours, à l'examen histologique. »

Enfin, lorsque les caséifications sont fort avancées, il devient impossible de reconnaître, au microscope, leur nature tuberculeuse. Mais alors, nous savons qu'il n'existe aucune affection susceptible de provoquer des caséifications *typiques* dans les ganglions de l'appareil respiratoire. Quant à l'opinion de Schüppel qui attribue à la fièvre typhoïde la calcification des ganglions du mésentère, « cette hypothèse paraît plus « difficile à prouver que celle d'une tuberculose qu'on « pourrait invoquer avec plus de vraisemblance, dans « ces cas rares, d'ailleurs.

2° *Calcifications*. — On les a attribuées, en grande partie, à l'inhalation de poussières. Cela n'est ni démontré, ni probable. Dans les ganglions des tailleurs de pierre, on ne trouve que des silicates. « Il y a une « foule de raisons, plus ou moins probantes, pour « admettre que les foyers calcaires déchiquetés, souvent même muriformes, sont d'origine tuberculeuse, « de même que les transitions fréquentes de l'état « caséeux à l'état calcifié. »

Si l'on découvre fréquemment de ces calcifications entre 18 et 35 ans, « on en rencontre *toujours* après l'âge de 30 ou 35 ans. »

Leur localisation est typique. Dans les cas de tuberculose peu étendue des sommets, on trouvera, assez

souvent, les ganglions inférieurs du hile, calcifiés ou en voie de l'être, tandis que les autres ganglions sont intacts. Les nodules lymphatiques intra-pulmonaires sont modifiés de la même manière.

« Celui qui a vu plusieurs tuberculoses de ce genre, « et a acquis la preuve d'une infection spécifique, ne « pourra plus hésiter à reconnaître que des états « analogues, dans lesquels on trouve, seulement, une « cicatrice avec induration feuilletée dans le poumon « et de la calcification dans les ganglions de la région « correspondante, sont le processus d'une genèse et « d'un caractère semblable, avec cette différence, qu'on « a maintenant sous les yeux une affection guérie. »

3° *Indurations feuilletées.* — « Je désigne, ainsi, « certaines modifications éventuelles des sommets des « poumons, connexes à la caséification. »

Leur diagnostic, à l'examen macroscopique, est parfois difficile. « Mais, grâce au microscope, elles « sont facilement reconnues titulaires de la tuberculose. » Cependant, il arrive que, parfois, ce diagnostic histologique est lui-même fort difficile, et c'est pourquoi nombre d'auteurs attribuent une partie de ces indurations à d'autres origines, en particulier à l'inhalation de poussières.

Bien que cette explication soit admissible, Naegeli y croit de moins en moins, car, dans des cas assez fréquents, le microscope a révélé, contre toute attente, la tuberculose.

•Cependant, lorsque ces indurations ne présentaient rien de concluant, il a tâché de baser ses conclusions

sur d'autres signes. C'est ainsi que, très souvent, les ganglions intra-pulmonaires compris dans l'induration paraissaient nettement modifiés par une tuberculose « et, comme auparavant, l'existence d'une induration « du sommet nous a confirmé dans l'opinion que la « calcification des ganglions inférieurs du hile, qui en « dépendent, est de nature tuberculeuse, nous pou- « vons, en retour, en présence de la caséification et de « la calcification des ganglions, nous permettre une « conclusion sur l'existence, non encore expliquée, de « la disposition feuilletée du sommet des poumons. »

4° *Adhérences pleurales et cicatrices.* — Bien qu'elles soient signalées depuis fort longtemps, comme relevant de la tuberculose, il faut cependant que l'examen histologique apporte un éclaircissement à la genèse des oblitérations et des cicatrices; si, immédiatement en dessous d'elles, nous trouvons l'induration feuilletée, décrite plus haut, ou si les ganglions caséifiés ou calcifiés se rencontrent dans leur voisinage, leur origine tuberculeuse est indéniable.

A défaut de ces divers processus et de confirmation microscopique, on ne peut mettre les cicatrices au compte de la tuberculose, avec une stricte probabilité. Cependant elles présentent parfois des caractères si typiques que la supposition de pneumokonioses paraît bien hasardée.

« La plupart du temps, de telles cicatrices sont « épaisses, gris-blanchâtres, striées; toute la partie « qui les entoure est, au contraire, claire et assez « fortement déprimée. Dans les processus anciens,

« la cicatrice est nettement séparée de la plèvre intacte,
« et, dans ce cas, on trouve presque régulièrement une
« induration feuilletée du sommet, franchement limitée.
« Toutes ces modifications prouvent une maladie locale
« en marche et non une affection diffuse. Ce qui, enfin,
« confirme l'existence de la tuberculose, c'est la série
« ininterrompue des formations transitoires de tuber-
« culoses typiques, et l'on constate, en même temps,
« que, *tandis que la preuve de la tuberculose est facile*
« *à obtenir chez les jeunes sujets, elle devient plus*
« *difficile avec l'âge, à cause de sa guérison.* »

5° *Tuberculose ganglionnaire.* — Une forme difficile à diagnostiquer macroscopiquement, et sans qu'on puisse distinguer aucune tare, est la tuberculose des ganglions lymphatiques, avec cellules géantes, que, seul, le microscope peut faire, assez facilement, découvrir. Cependant, par une longue pratique, on peut arriver à distinguer, dans ces ganglions, des points ou des parties ayant la transparence du verre. On peut également, dans les coupes, apercevoir à l'œil nu, des nodules gris-blanchâtres qui sont des follicules tuberculeux.

Quant aux modifications de nature anthracosique, le résultat de nombreux examens conduit à ne pas les compter, dans les statistiques, comme des tuberculoses avérées.

En fin de compte, « dans aucun organe, la détermination de processus tuberculeux n'est aussi difficile, parfois, que dans les ganglions lymphatiques. »

6° *Recherche de bacilles.* — Naegeli l'a omise dans la plupart des cas. Elle est inutile, lorsque l'aspect macroscopique et microscopique implique, par lui-même, la tuberculose. Dans les autres cas, « l'ignorance de l'agent de la maladie n'infirmait pas le diagnostic, si l'on songe à la difficulté de discerner la présence des bacilles dans les tissus, comme le savent quelques praticiens seulement. Puis, le postulat de la découverte des bacilles nous fait perdre, pour notre statistique, toutes les tuberculoses guéries, et ce serait renoncer, ainsi, à l'un des chapitres les plus intéressants de notre travail. »

2° RÉSULTATS

« Les résultats proviennent de plus de 500 autopsies, comportant, même pour les cas isolés, une étude étendue en dehors des limites jusqu'à observées...

« Un facteur de la plus grande conséquence est la pratique et l'habileté de l'observateur. Je n'hésite pas à attribuer, au manque d'expérience, les nombres trop faibles obtenus, tout d'abord, pour la fréquence de la tuberculose. Ce n'est que grâce à une *longue pratique* que les chiffres donnés sont restés constants, et, pour cette raison, les derniers *résultats positifs* sont seuls à retenir.

I. — Coup d'œil général sur les données de la statistique

SÉRIE I 67 autopsies faites du 4 Novembre au 31 décembre 1896	Autop- sies	Pas de Tuber- culose	Tuber- culose	Pour cent	Tuber- culose mor- telle	Pour cent	Tuber- culose non mor- telle	Pour cent
Enfants au dessous de 18 ans.	7	5	2	28	1	50	1	50
Adultes.	60	45	45	75	21	46 $\frac{2}{3}$	24	53 $\frac{1}{3}$
SÉRIE I B 95 autopsies du 1 ^{er} janvier au 10 mars 1897								
Enfants au-dessous de 18 ans.	19	18	1	5	1	100	»	»
Adultes.	76	8	68	90	26	38	42	62
SÉRIE II A 110 autopsies du 28 avril au 29 juil- let 1897								
Enfants avant 18 ans.	15	12	3	25	3	100	»	»
Adultes.	95	3	92	97	21	23	71	77
SÉRIE II B 236 autopsies de juillet 1897 à mars 1898								
Enfants avant 18 ans.	47	38	9	24	6	66 $\frac{2}{3}$	3	33 $\frac{1}{3}$
Adultes.	189	3	186	98	42 (1)	22	146 (1)	78

Nous voyons de suite, en comparant les résultats des différentes séries, que le pourcentage des tuberculeux s'éleva de 75 à 96 %, à mesure que l'auteur se perfectionnait dans la « pratique ». Le nombre des cas mortels, *par hasard* énorme, dans la série I b, reste,

(1) Une erreur s'est glissée dans ces chiffres. Malheureusement nous n'avons pu la rectifier, car Naegeli a basé, sur eux, toutes les statistiques. Nous faisons remarquer, d'ailleurs, qu'elle est fort légère.

dans les autres, à 23-22 ‰, ce qui représente la moyenne de la mortalité à l'hôpital de Zurich.

Mais, pour les enfants, on doit considérer que le chiffre de mortalité est très élevé. L'auteur fait quelques réserves à ce sujet, à cause des dispositions qui régissent, à Zurich, l'hospitalisation des enfants ; mais il n'en affirme pas moins cependant que, par comparaison avec les adultes, les affections tuberculeuses ont été trouvées bien plus rarement chez eux, « fait
« d'autant plus remarquable que, dans les jeunes
« années, *la tuberculose se termine aussi bien plus*
« *fréquemment par la mort, que par la guérison.* »

Il a fixé à 18 ans la limite entre les deux âges, parce que « l'expérience montre que dans les années 14 à 17, « les processus tuberculeux manquent encore assez « souvent. Pendant les années 18-20, au contraire, il « en est décidément tout autrement. La mortalité par « tuberculose paraît également plus élevée entre « 14-17 ans, qu'entre 18-20 ans. La période 14-17 ans « a plus d'analogie avec l'enfance ; celle de 18-20 ans, « beaucoup plus avec la catégorie des adultes. »

II. — Renseignements fournis par les autopsies d'enfants

a) « Il y a eu, en tout, 88 cadavres soumis à
« l'autopsie.

« Le plus grand nombre, soit 23/26 et 50/62 ne
« décelèrent aucune affection tuberculeuse. . . .

« Les tuberculeux étaient au nombre de $3 + 12 = 15$.

« Mais, dans 5 cas seulement, il fut possible de
« diagnostiquer cliniquement la tuberculose, bien que

« 10 fois au moins, l'affection ait eu une issue mortelle. »

b) Le nombre des tuberculoses progressant et guérissant, pendant la jeunesse, est très restreint. 4/15 est la proportion des tuberculoses non mortelles progressives et 1/15 celle des affections guéries. Encore sur ces 5 cas, 3 concernaient des enfants de plus de 14 ans.

c) En ce qui concerne la localisation de la tuberculose, on trouve : Les ganglions trachéo-bronchiques atteints dans chaque cas, soit 15/15. Les poumons : 9/15. Les méninges : 4/15. Le cerveau : 4/15 (tubercules solitaires). 3 cas de tuberculose miliaire. Ce pour cent n'est pas supérieur à celui des adultes.

« 4 fois la tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques fut reconnue comme tuberculose isolée. « 4 fois, on distingua, avec certitude, que la progression de la tuberculose des ganglions lymphatiques « était ascendante, du hile du poumon vers le cou ; « une seule fois descendante. »

d) La *caséification* des ganglions fut rencontrée dans « les 14/15 des cas, une fois seule ; 2 fois, la caséification et la calcification, en voie de transition parallèle. »

e) En ce qui concerne les poumons eux-mêmes, il est intéressant de constater que, dans une série de cas, *les « ganglions lymphatiques étaient atteints et non les « poumons eux-mêmes, »* même, si les nodules intrapulmonaires étaient atteints, le parenchyme propre ne l'était pas.

« On voit, par cela, l'importance prédominante de la « voie lymphatique dans la propagation de la tuberculose. »

« ... Il s'agit donc de cette forme lymphogène, productive, interstitielle, c'est-à-dire de la tuberculose *périfonchique et périvasculaire*. »

« Six fois, 6/15, le côté droit de l'appareil respiratoire était seul atteint ; 1 fois, le côté gauche seul ; dans le reste des cas, 8/15, les deux côtés étaient également attaqués. »

f) La répartition de la maladie, d'après l'âge, mérite enfin toute attention. Deux nouveau-nés, malgré la minutie de l'examen, furent reconnus indemnes. De même, 16 enfants de moins d'un an n'étaient pas suspects. De 1 à 5 ans, sur 35 cas, on nota 6 tuberculoses, toutes mortelles. De 5 à 9 ans, sur 12 cas, 4 tuberculoses dont 3 mortelles. « Le cas, à processus latent, était celui d'une fille de 7 ans, avec une tuberculose isolée ascendante des ganglions trachéobronchiques. »

De 9 à 17 ans, sur 13 autopsies, on eut 5 tuberculoses dont 2 mortelles et 3 latentes. « L'une, grâce à une calcification complète, était devenue à peu près inoffensive. »

III. — Renseignements fournis par les autopsies d'adultes

« Dans cette catégorie, je n'envisagerai que la série II, parce qu'elle a été étudiée avec le plus grand soin et que le nombre des cas qu'elle embrasse est assez élevé pour exclure les erreurs grossières. »

« Dans 284 autopsies, on trouva 6 fois (!) absence de tuberculose, 63 fois l'évolution mortelle de la maladie et 215 fois l'évolution non mortelle. »

Suit alors une digression sur les idées précédemment

exprimées au sujet de l'*antagonisme* entre la tuberculose et différentes autres affections. Les expériences de l'auteur vont à l'encontre de ces théories, en particulier, en ce qui concerne l'incompatibilité avec le carcinome ⁽¹⁾ puisque « dans la section II, 31 cas de « carcinome et 36 de maladies du cœur, furent trouvés, « à l'autopsie, compliqués, jusqu'au dernier, de tuberculose indubitable. »

D'ailleurs, les 6 cas, où l'on ne releva aucune trace de tuberculose, étaient des maladies à évolution rapide : Péritonite aiguë — myélite compressive par traumatisme — blessure pénétrante de l'abdomen, cirrhose du foie — typhus et endocardite ulcéreuse.

De plus, « dans les autopsies dont il s'agit, les sujets, « qui n'ont présenté aucune trace de tuberculose, « étaient relativement jeunes et comptaient respectivement 19, 26, 30, 31, 32 et 39 ans.

« Il est encore naturellement possible que, malgré « tout, l'un ou l'autre des petits foyers ait échappé à « l'observation. »

L'auteur cite alors comme exemple deux cas où de longues et minutieuses recherches ont été nécessaires pour révéler l'existence d'une tuberculose active récente, dans les nodules pleuraux, alors que le poumon tout entier était intact.

IV. — Tuberculose mortelle

Dans les cas mortels, jamais un organe n'est seul

(1) Voyez Naegeli. De la combinaison de la tuberculose et du carcinome Virchow. Archiv., vol. 148.

atteint. Il faut alors rechercher quel est celui qui est touché d'une façon prépondérante.

a) *Fréquence.* — Parmi les 63 cas mortels par tuberculose de la série II, on eut les résultats suivants : 58 fois, le groupe des ganglions trachéo-bronchiques était atteint. Le poumon droit 56 fois; le gauche 54 fois; le droit seul 2 fois; le gauche 0.

Le autres organes étaient moins fréquemment touchés : Intestin 28 fois, avec 5 fois seulement participation des ganglions du mésentère; larynx 14 fois; péritonie 11; péricarde 5; trachée 4; appareil uro-génital 3; squelette 4; ganglions retro-viscéraux 3; méninges 3; ganglions du hile du foie 2; cerveau, amygdales, langue, oreille moyenne, foie, rate, rein, ovaire, 1 fois; enfin, dans les 16 des cas, la tuberculose miliaire a causé la mort.

« Laquelle des affections locales avait abouti à l'issue
« fatale, on ne pourrait souvent, naturellement, pas le
« dire avec certitude. Cependant, en faisant dépendre
« cette question des places où se sont produites les
« plus profondes modifications, nous obtenons les
« chiffres suivants :

« Poumons 23; poumons et péritoine, tous deux très
« fortement attaqués, 5; poumons et plèvre (pyothorax-
« pneumothorax) 4; poumons et méninges 2; poumons
« et appareil uro-génital 1; péricarde seul 1; péritoine
« tout à fait attaqué 3; squelette 3; appareil uro-
« génital 2; méninges 2. Jamais la tuberculose de
« l'intestin, bien que constatée dans 28 cas sur 63, n'a
« été signalée comme cause directe de la mort. »

De même pour la tuberculose laryngée, sauf un cas de périchondrite tuberculeuse dans la série I.

b) *Les rapports avec l'âge.* — En ce qui concerne l'âge de ces 63 sujets, « la décroissance des affections « fatales, avec l'âge, est frappante. »

De 18 à 30 ans, on a 23/63 cas, soit 35 %.

De 30 à 40 — 15/63 — 24 %

De 40 à 50 — 11/63 — 17 %

De 50 à 60 — 10/63 — 16 %

La même décroissance proportionnelle est constatée, si l'on compare le nombre des cas mortels au total des tuberculoses de chaque période, soit :

De 18 à 30 ans, 23 cas mortels sur 63 autopsies de tuberculoses	soit 35 % ..
	(comme plus haut)
De 30 à 40 ans, 15 — 53	— 32 % ..
De 40 à 50 ans, 11 — 45	— 24 %
De 50 à 60 ans, 10 — 50	— 20 %

c). *Tuberculose miliaire.* — Parmi ces cas mortels, ce sont les tuberculeux miliaires qui occupent le rang le plus élevé avec une proportion de 20 %; même dans la vieillesse, elles ne sont pas rares.

Quant à la porte d'entrée de cette généralisation rapide, elle est, la plupart du temps, fort difficile à découvrir. En tous cas, « une grande émigration méca-
« nique de bacilles dans la circulation du sang peut
« seule expliquer tous les phénomènes observés dans
« la tuberculose miliaire. (Voyez à ce sujet les travaux
« de Ribbert et Wild). »

De plus, il est arrivé que les cas de tuberculose miliaire se succédèrent en véritables séries, à l'amphi-

théâtre d'autopsie, et il est difficile d'attribuer au hasard de ruptures larges et spontanées de foyers tuberculeux, cette « invasion quasi-épidémique de la « maladie. »

« Il s'en faut de beaucoup qu'une simple irruption
« d'un foyer, contenant des bacilles, dans la circula-
« tion, suffise pour produire la tuberculose miliaire ;
« mais il y a, dans cette production, encore toute une
« série de facteurs que l'on n'a pas encore entrevus. »

En ce qui concerne la répartition des granulations dans les poumons, on les rencontre, en plus grand nombre, au sommet ; puis, en descendant, elles deviennent plus petites et plus rares. Très souvent aussi, « le poumon le plus fortement atteint était celui
« dans lequel les ganglions du hile présentaient les
« plus grandes modifications (surtout caséifications,
« calcifications, indurations). L'obstacle mis à l'écou-
« lement de la lymphe peut-il engendrer ces dif-
« férences ? »

Enfin, « contrairement aux résultats indiqués par
« d'autres auteurs, la tuberculose grave des poumons
« n'existait pas toujours simultanément avec la miliaire
« typique. »

V. — Tuberculoses non mortelles

« Le gymnaste le plus vigoureux, dans la fleur de
« ses 20 ans, est aussi peu à l'abri de la tuberculose,
« que la gracile ouvrière de fabrique, faiblement cons-
« tituée, avec la poitrine plate et l'habitus phthisique. »

« Les cas de mort violente par traumatisme, n'ap-

« portent également, lors de la nécropsie, aucune
« exception à la règle. »

Mais si l'on trouve, chez la plupart des cadavres, de ces foyers latents, il sera très important d'étudier la question suivante : « La tuberculose que l'autopsie
« montrera, comme un état accessoire, doit-elle être
« considérée comme guérie, ou bien, au contraire, ce
« foyer jusqu'alors méconnu, aurait-il pu engendrer
« une maladie mortelle, si le sujet avait vécu plus
« longtemps ? »

Quelquefois, en effet, en dehors d'un foyer solidement enkysté, pour ainsi dire, on peut trouver des bacilles isolés, et dans son voisinage. Peut-être, serait-ce l'indice d'un groupe intermédiaire, encore inconnu, entre les tuberculoses actives et les tuberculoses inactives.

En tous cas, l'inoculation de ces foyers aux animaux ne peut fournir de réponse au problème, car si elle est positive, « nous pouvons seulement en conclure que le
« foyer humain contenait encore des matières infec-
« tieuses, mais nous ne pourrions en déduire la
« conviction que le petit processus aurait été dan-
« gereux, dans l'avenir, pour le sujet », vu, qu'en prélevant le foyer en question, on détruit la barrière défensive que l'organisme avait édifié autour de lui, et l'on change les conditions de l'expérience.

C'est pour ces raisons que Naegeli n'a pas toujours compté les caséifications récentes comme tuberculoses actives, principalement lorsque le foyer est très circonscrit. C'est une opinion très personnelle, mais qu'il croit acceptable.

La série II comprend 217 tuberculoses non mortelles; 74 seront rangées parmi les actives, 111 dans les inactives guéries, 32 dans un groupe intermédiaire, « un jugement plus précis étant impossible. »

Naegeli a joint aux tuberculoses actives, les tuberculoses ganglionnaires à cellules géantes, avec métamorphose hyaline homogène, « car, bien que, sans aucun doute, les cellules soient atrophiées par la dégénérescence hyaline, et que des guérisons locales puissent se produire, le mal gagne la périphérie et redevient actif, par la formation de nouveaux follicules tuberculeux. »

**A). — Tuberculoses actives non mortelles,
pour la plupart latentes**

1° Localisations. — « Pour arriver à les établir, je n'examine, même dans les cas spéciaux, que le processus réellement progressif, en négligeant les foyers tuberculeux fréquents, inactifs, découverts en même temps. La progression du mal indique, dans 74 cas, la participation du poumon droit, 5 fois; du gauche, 4 fois; des ganglions bronchiques du côté droit, 17 fois; du côté gauche, 6 fois; celle des ganglions trachéo-bronchiques des deux côtés, 11 fois. Dans 6 cas, le poumon droit et la chaîne des ganglions droits étaient seuls atteints, et, dans 2 cas, le poumon et la chaîne gauche. Les 2 poumons seuls étaient atteints 5 fois; les 2 poumons et divers ganglions du hile présentaient 7 fois des tuberculoses actives. Un poumon et la naissance des

« ganglions trachéo-bronchiques, 4 fois. Contrairement
« à cette énorme prépondérance des poumons et de
« leurs ganglions, nous n'avons trouvé qu'une fois des
« foyers dans chacun des organes suivants : intestin,
« mésentère, plèvre et péritoine, plèvre, ganglions du
« hile et plèvre, appareil génito-urinaire.

Suivent quelques observations, à titre d'exemples.

2° Rapports avec l'âge. — Les dénominateurs indiquent le nombre des autopsies pratiquées pour chaque période, chez des malades morts d'affections autres que la tuberculose.

18 à 30 ans	24 cas = 24/39 latents, soit : 62 p. °/
30 à 40 —	16 — = 16/38 — 42 —
40 à 50 —	10 — = 10/34 — 29 —
50 à 60 —	9 — = 9/40 — 25 —
60 à 70 —	8 — = 8/30 — 27 —
70 à x —	7 — = 7/29 — 24 —

« Cette tuberculose, quoique véritablement active,
« était cependant si peu importante, qu'elle ne cau-
« sait que de petites ou même d'infimes lésions. Son
« empire s'exerce sur la jeunesse et diminue, d'une
« manière constante, avec l'âge, bien qu'elle puisse
« encore être constatée à plus de 80 ans. »

Suivent quelques observations sur les cas étudiés.

En ce qui concerne les 32 cas douteux, cités plus haut, l'auteur estime qu'il est préférable « de les
« mettre au compte des tuberculoses inactives, dont
« ils présentent assez certainement la marche. Cela
« résulte aussi de leur apparition aux diverses
« périodes d'âge, parallèle avec celle des inactives, et

« de leur antagonisme aux mêmes périodes avec les
« processus actifs. »

« Les proportions, dans ce groupe, sont les suivantes :

18 à 30 ans	2 cas = 2/29	des cas observés :	5 p. %
30 à 40 —	6 — = 6/38	—	16 —
40 à 50 —	6 — = 6/34	—	18 —
50 à 60 —	7 — = 7/40	—	17.5 —
60 à 70 —	5 — = 5/30	—	17 —
70 à x —	6 — = 6/29	—	21 —

B) — Tuberculoses latentes inactives

Dans ce groupe figurent « les adhérences pleurales
« du sommet, des cicatrices pleurales recouvrant des
« indurations feuilletées, des concrétions calcaires
« dans le poumon, dans le tissu induré, ou, beau-
« coup plus souvent, dans les ganglions trachéo-
« bronchiques. *Une seule manifestation peut rarement*
« *suffire pour un diagnostic sérieux*, (abstraction faite,
« peut-être, des dépôts calcaires, pour lesquels on
« n'admet aucune autre genèse que la tuberculose.)
« *Mais la coïncidence des divers états anormaux*
« *affermi notre conviction.* »

Suivent quelques exemples à l'appui.

1° *Localisations.* — « Si, dans la suite, je donne un
« aperçu des modifications survenues dans les
« organes, pour ces 111 cas de tuberculose latente
« inactive, je fais remarquer expressément que
« chacune de ces modifications ne peut faire conclure,
« sans plus amples renseignements, à une origine
« tuberculeuse. Les adhérences, notamment, les petites

« cicatrices et les légères indurations ne permettent
 « pas de porter un jugement définitif. Au contraire, je
 « n'hésite pas, d'après tout ce qui a été dit précé-
 « demment, à regarder comme des tuberculoses radica-
 « lement guéries, les dépôts calcaires des ganglions
 « lymphatiques indurés, et les processus analogues
 « constatés dans les poumons. »

Parmi les 111 tuberculoses latentes inactives, on
 a trouvé :

Poumon droit. —	Aucune anomalie.	26 cas
—	Modifications suspectes	
	de tuberculose.	85 —
—	Cicatrisations certaines	
	des sommets.	45 —
—	Cicatrices pleurales.	66 cas
—	Indurations feuilletées	61 —
—	Concrétions calcaires	
	dans les indurations	15 —
Poumon gauche.—	Aucune anomalie	30 —
—	Modifications suspectes	
	de tuberculose.	81 —
—	Cicatrisations vraies des	
	sommets	40 —
—	Cicatrices pleurales	66 —
—	Indurations feuilletées	58 —
—	Concrétions calcaires.	11 —
Les deux poumons intacts		16 —
Ganglions du hile droit calcifiés.		48 —
Induration seule, non anthracosique.		9 —
Ganglions du hile gauche calcifiés.		41 —
Seulement induration non anthracosique		8 —

Ganglions trachéaux calcifiés.	35 cas
— indurés seulement, sans anthracose	6 —
Ganglions trachéo-bronchiques intacts. . . .	12 —
Ganglions des poumons et trachéo-bron-	
chiques intacts.	0 —
Ganglions trachéo-bronchiques attaqués seuls.	16 —
Poumons atteints seuls.	9 —
Adhérences étendues de la plèvre	7 —
Péricardite adhérente	1 —
Calcification des nodules lymphatiques pleu-	
raux	7 —
Calcification des ganglions mésentériques . .	1 —

II. — *Fréquence par rapport aux différents âges.*

18 à 30 ans	13 = 13/39 = 33 p. %
30 à 40 ans	16 = 16/38 = 42 —
40 à 50 —	18 = 18/34 = 53 —
50 à 60 —	24 = 24/40 = 58 —
60 à 70 —	17 = 17/30 = 56 —
70 à x —	16 = 16/29 = 55 —

Maintenant, « il n'est pas douteux que des locali-
 « sations inactives doivent être rencontrées aussi
 « dans des tuberculoses mortelles, ou actives latentes.
 « Deux hypothèses peuvent alors se présenter : ou
 « bien le processus est devenu si extraordinairement
 « chronique que des guérisons locales se sont pro-
 « duites, alors qu'en d'autres places la tuberculose
 « manifeste ou latente a continué à s'étendre ; ou bien,
 « il s'agit d'une ancienne affection depuis longtemps

« guérie et il s'est produit une nouvelle infection par
« le bacille tuberculeux, indépendante de la première. »

Naegeli donne deux exemples tirés de ses autopsies dans lequel il était naturel de supposer une réinfection, puisqu'on trouva, dans l'un des cas, une tuberculose ancienne des poumons et des ganglions bronchiques complètement guérie, en même temps qu'une tuberculose spondylique aiguë. (Obs. n° 112).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

« Des résultats de mes recherches, le plus frappant
« est l'énorme fréquence des modifications tubercu-
« leuses qui, en partie seulement manifestes, se ren-
« contrent bien plus souvent à l'état latent dans l'orga-
« nisme humain.

« Notre nombre de 97 pour cent, pour les adultes,
« surpasse de beaucoup les chiffres donnés par d'autres
« observateurs et il est basé sur une statistique qui
« peut inspirer confiance, autant par la quantité des
« cas qu'elle embrasse, que par la précision qui a
« présidé à son établissement. Alors même que,
« malgré tous les soins qui y ont été apportés, quel-
« ques cas (il ne peut s'agir de beaucoup) auraient été,
« à tort, comptés comme positifs, cela ne pourrait
« changer grand chose à la vérité générale de mon
« aphorisme : *tout adulte est tuberculeux*.

« Ce résultat, loin de nous effrayer, porte en lui-
« même consolation et espérance ; car, si, comme le
« prouve l'expérience, la terrible maladie ne fait,
« parmi les hommes, que 1/6 ou 1/7 de victimes, il
« s'en suit qu'un nombre d'hommes, de beaucoup
« supérieur, est en mesure de lutter victorieusement
« contre la tuberculose, d'endiguer le flot envahisseur
« des bacilles, et de les détruire, grâce aux défenses

« naturelles de l'organisme. Il en résulte l'espérance
« dans le succès d'une thérapeutique rationnelle,
« puisque nos recherches montrent combien fréquem-
« ment le corps peut, à l'aide de ses moyens naturels,
« détruire les bacilles qui l'ont pénétré.

« De la proportion entre les tuberculoses mortelles
« et les tuberculoses latentes, il résulte, en outre, d'une
« façon frappante, que l'état de résistance plus ou
« moins grande du corps a la plus grande influence
« sur la possibilité de l'infection... Sans doute, il ne
« faut pas concevoir l'illusion que la bonne constitu-
« tion du corps préserve de la tuberculose, comme de
« toute autre maladie (carcinome, cardiopathies), » car
les conditions de la vie ne sont pas si simples et il
faut tenir compte de deux facteurs : la prédisposition
et l'immunité.

Prédisposition. — La prédisposition est très variable
pour les diverses espèces animales, mais, sauf pour
les animaux de laboratoire, on ne peut la déterminer
que par le degré de fréquence de la tuberculose spon-
tanée. « D'après notre statistique, l'homme possède
« une incroyable prédisposition à la maladie spon-
« tanée, et une relativement faible (6 à 7 fois plus
« petite), pour sa terminaison fatale. »

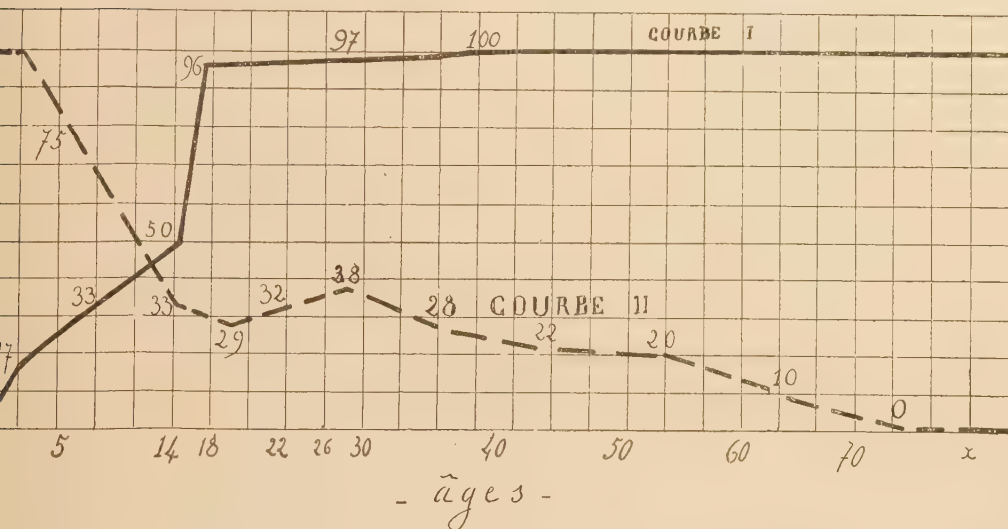
Le facteur auquel nous devons donc attacher le plus
d'importance est la « prédisposition à la marche fatale
« du mal une fois déclaré. »

« En effet, tandis que l'abondance de tuberculoses
« spontanées dépend surtout d'occasions fréquentes
« d'infection, une issue mortelle de la tuberculose,

« plus fréquente, prouve une faible capacité de résis-
 « tance de l'espèce contre la maladie et c'est ce que
 « nous entendons et définissons sous le nom général
 « de prédisposition. »

Prédisposition à la tuberculose aux différents âges

En vue de cette étude, Naegeli a dressé les deux courbes suivantes, d'après les autopsies :



Courbe I. — Fréquence de la tuberculose d'après les autopsies, calculées sur 100 autopsies, de la même période d'âge.

Courbe II. — Fréquence de la tuberculose mortelle comparée avec les tuberculoses totales constatées.

« La première montre l'absence de modifications
 « tuberculeuses chez les nouveau-nés et les enfants en

« bas-âge ; une progression constante pour les âges
« 1 à 5, 5 à 14, 14 à 18, puis une rapide augmentation
« de fréquence, allant jusqu'à 96 % de 18 à 30 ans ;
« sur quoi la courbe atteint pleinement 100 % où
« elle se maintient jusque dans la vieillesse. »

Mais cette simple statistique ne peut complètement rendre compte de la prédisposition aux différents âges : « Ce qui échappe à son estimation, c'est la fréquence des infections possibles... Il est toujours vraisemblable qu'un enfant de 10 ans a eu plus de chances d'être infecté qu'un enfant d'un an. »

Quant aux causes de cette infection, à sa porte d'entrée, l'auteur, tout en reconnaissant « que le mode d'infection de l'homme par la tuberculose est profondément ignoré », croit devoir rejeter, au moins pour la plus grande partie des cas, l'origine respiratoire *directe*.

Aussi, « tant que nous ne serons pas fixés d'une façon précise sur la fréquence des chances d'infection, nous ne serons pas en état de décider sur la prédisposition de l'homme à la tuberculose. »

Et, si tout homme de 18 ans a trouvé l'occasion de s'infecter, on ne peut cependant dire qu'à cet âge, la prédisposition est de 96 %, « car il se peut que l'existence, en fait, de plus de 96 % de tuberculose depuis la 18^e année, dépende aussi de ce que, malgré une infime prédisposition à la maladie, une fréquence très grande des chances d'infection ait produit ce résultat. »

Quant aux tuberculoses mortelles, on ne peut se refuser à admettre, pour elles, une prédisposition

spéciale, dont il est difficile de donner anatomiquement et physiologiquement la preuve. Sans quoi, on ne saurait expliquer ni la foule de cas avortés, ni ce fait que : « beaucoup de foyers, riches en bacilles, « montrent parfois la plus incontestable tendance à « guérir, tandis que, inversement, la tuberculose ganglionnaire, pauvre en bactéries, peut traîner pendant de nombreuses années »...

« Cette prédisposition est la chose essentielle dans « toute la question et les bacilles n'y jouent que le « rôle d'une allumette qu'on jetterait, encore enflammée, sur le sol d'une maison et qui, cependant, « ne peut causer l'incendie que s'il existe, en même « temps, un ensemble de facteurs nécessaires. »

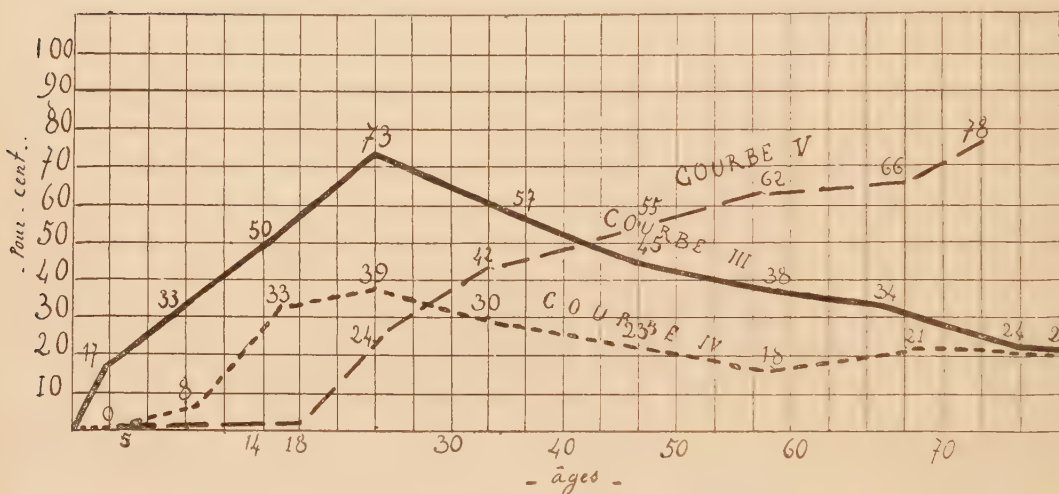
« Dans notre statistique, on voit sur la courbe 2, « que le nombre des tuberculoses mortelles, calculé, « comme pour cent, sur tous les cas de tuberculose de « l'âge correspondant, varie selon l'âge. Une courbe « régulière montre que ce nombre, atteignant son « maximum dans l'enfance, baisse rapidement vers la « 20^e année, et disparaît ensuite totalement dans la « vieillesse. Les deux courbes des tuberculoses mortelles et des tuberculoses constatées, surtout anatomiquement, se tiennent dans un voisinage étroit « caractéristique. Le maximum de l'une concorde avec « le minimum de l'autre. La croisée des deux courbes « a lieu avant la 18^e année.

« *D'après les autopsies, la tuberculose est rare, « mais, la plupart du temps, MORTELLE dans l'enfance; « elle existe presque régulièrement dans l'âge moyen « et dans la vieillesse, mais elle n'est, la plupart du*

« temps, pas mortelle. Dans les âges compris entre 10
« et 30 ans, la proportion tient le milieu.

« Il est remarquable qu'un maximum secondaire de
« mortalité apparaît à la fin de la 20^e année, chose que
« la tendance de la courbe montre d'ailleurs.

« Cela concorde bien avec l'opinion vulgaire que la
« maladie fait beaucoup de victimes à cet âge. »



Courbe III. — Fréquence d'une tuberculose active, (mortelle ou latente) sur 100 cas de la même période d'âge.

Courbe IV. — Fréquence d'une tuberculose latente active, *idem*.

Courbe V. — Fréquence d'une tuberculose latente inactive (guérie) calculée de même, y compris les cas douteux au point de vue de l'activité, ou non, classés ici comme inactives.

La différence entre les courbes 3 et 4 montre la

fréquence de la tuberculose mortelle, sur 100 cas de la même période d'âge.

Conclusions tirées de l'étude des courbes

« Avant 1 an, la tuberculose est très rare, rare de
« 1 à 5 ans, mais mortelle de 5 à 14 ans; nous trou-
« vons tuberculeux déjà $\frac{1}{3}$ des cadavres; $\frac{3}{4}$ des
« individus, atteints par la maladie, succombent;
« le dernier quart est atteint de tuberculose latente,
« mais progressant encore activement; entre 14 et
« 18 ans, la tuberculose a déjà atteint la moitié des
« individus; elle est toujours active, à processus pro-
« gressif; la guérison n'est encore presque jamais
« obtenue; un quart des décès est dû à la tuberculose.
« Entre 18 et 30 ans, presque chaque autopsie révèle
« des modifications tuberculeuses; $\frac{3}{4}$ de celles-ci
« sont actives; $\frac{1}{4}$ sont déjà guéries; $\frac{2}{3}$ des décès de
« cette période d'âge sont dûs à la tuberculose. A partir
« de 30 ans, la probabilité de trouver des tuberculeuses
« actives latentes diminue, tandis que la certitude de
« trouver des maux généralement tuberculeux demeure
« presque absolue.

« Dans l'ensemble, alors que, avec les progrès de
« l'âge, le nombre des tuberculeuses actives et mortelles
« diminue, la masse des modifications inoffensives ou
« guéries augmente.

« La fréquence de la tuberculose est encore minima
« dans la 1^{re} année de la naissance, augmente de 1 an
« jusqu'à 18, d'une façon constante et assez régulière,
« atteint, au moment de la puberté, 96 % et plus tard
« toute la hauteur de 100 p. 100 (courbe I).

« La fréquence d'une terminaison mortelle de la
« tuberculose fléchit de 100 p. 100, chiffre constant
« de la première enfance, à 29 % à 18 ans, se relève
« lentement dans la 3^e période décennale, jusqu'à 38 %,
« aux environs de la 30^e année, puis redescend tout à
« fait lentement et régulièrement jusqu'à la vieillesse
« (courbe 2).

« La fréquence d'une tuberculose active progressive
« est, jusqu'à 18 ans, généralement égale à celle de la
« tuberculose. Elle augmente d'une façon constante et
« assez vite, comme celle-ci ; mais, dans la 3^e période
« décennale, rétrograde aux $\frac{3}{4}$; aux environs de
« 30 ans, elle diminue d'abord assez promptement,
« ensuite petit à petit (courbe III).

« La fréquence d'une tuberculose latente, mais
« active, insignifiante pendant l'enfance, monte vite
« pendant la puberté, à $\frac{1}{3}$: Elle atteint $\frac{2}{5}$ pendant
« la 3^e période décennale, puis tombe lentement à $\frac{1}{4}$
« dans la vieillesse (courbe IV).

« La fréquence de la guérison de la tuberculose,
« minimum, avant 18 ans, monte à $\frac{1}{4}$ dans la 2^e période
« décennale, à $\frac{2}{5}$ dans la 3^e, et croît ensuite réguliè-
« rement jusqu'à $\frac{3}{4}$, à 70 ans (courbe V).

« De ces propositions, on doit déduire des conclusions
« remarquables, savoir :

« Comme la prédisposition à la tuberculose trouve
« manifestement sa meilleure expression dans la
« fréquence des cas mortels, et qu'une immunité rela-
« tive se trahit le plus sûrement par une guérison
« spontanée, la prédisposition de l'homme aux modi-
« fications tuberculeuses de toutes sortes est évidem-

« ment au plus haut degré dans la jeunesse, diminue à
« la puberté, croît de nouveau vers la fin de la 3^e période
« décennale de la vie, cesse ensuite, peu à peu, dans la
« vieillesse. L'immunité relative, d'abord insignifiante,
« augmente à partir de la 18^e année, proportionnelle-
« ment à l'âge.

« Dans la montée continue de la tuberculose active
« et inactive de la jeunesse à la vieillesse, l'infection
« par le bacille tuberculeux trouve évidemment des
« occasions de plus en plus nombreuses. Il en est de
« même pour toutes les bactéries. Sans aucun doute,
« les occasions d'infections et les maladies, causées par
« les agents virulents ordinaires, croissent avec les
« années; mais, tandis que ces petites affections gué-
« rissent, le plus souvent, sans laisser de traces, et
« qu'on n'en voie aucune dans les autopsies, ou qu'on
« ne puisse distinguer leur origine, il n'en est pas de
« même, en général, pour l'infection par le bacille
« tuberculeux, dont les manifestations typiques sub-
« sistent, plus ou moins, sous la forme de résidus
« caractéristiques, même après guérison (caséifications,
« calcifications), de sorte qu'il est permis, après bien
« des années, de découvrir l'infection tuberculeuse
« primitive. »

Origine de l'infection tuberculeuse

Hérédité. — « Nos résultats s'élèvent d'abord, en
« défiant toute critique, contre cette doctrine qui
« regarde la transmission héréditaire comme le mode
« le plus fréquent d'infection. »

Les preuves manquent pour justifier la théorie par trop exclusive de Baumgarten sur l'hérédité.

« Que l'infection congénitale existe, je n'en doute
« pas, mais *ce mode d'infection n'est pas fréquent*, et
« il ne peut sûrement pas être invoqué dans les cas
« nombreux d'affection des âges moyens et élevés. »

12 autopsies de nouveau-nés et 16 d'enfants d'un an n'ont rien décelé, tandis qu'ensuite la fréquence de la tuberculose augmente d'une façon continue et de même pour les formes actives latentes. « Si la transmission
« héréditaire jouait un rôle important, la courbe
« devrait non pas monter, mais descendre plutôt au
« contraire..... »

« La mortalité élevée de l'enfance, par tuberculose,
« la fréquence très faible, chez elle, de tuberculoses
« latentes inactives, ensuite, l'apparition relativement
« tardive et le nombre croissant avec l'âge des pro-
« cessus guéris, rendent absolument invraisemblable
« l'idée de germes tuberculeux latents provenant de
« l'hérédité..... »

« *Toutes les expériences tendent à cette conclusion :*
« *les rares tuberculoses congénitales sont mortelles dès*
« *la première jeunesse.* »

Précédemment, l'auteur a déjà montré « quels puis-
« sants motifs s'élèvent contre l'idée de l'infection
« directe, par les bacilles tuberculeux, existant dans la
« nourriture, la poussière, l'air, etc. »

Il a indiqué « combien il est toujours difficile, et le
« plus souvent impossible de distinguer, à l'autopsie,
« le lieu d'invasion de la tuberculose..... » — Mais,
en ce qui concerne les tuberculoses localisées sur un

organe, « le sommet des poumons et les ganglions du
« hile sont ces places isolées où la tuberculose, aussi
« bien locale (active ou inactive) que généralisée, est le
« plus fréquemment présente, et cette localisation
« domine de beaucoup toutes les autres. Cela confirme
« l'opinion que la grande majorité des tuberculoses
« s'introduit dans le corps par une voie qui aboutit à
« cette région malade, primitivement ou secondai-
« rement.

« Ces deux places de prédilection sont difficilement
« compatibles avec une transmission héréditaire », car
si les bacilles s'introduisaient dans la circulation
générale, par la veine ombilicale, on devrait « s'atten-
« dre de préférence à une atteinte du foie et des gan-
« glions du hile du foie⁽¹⁾ » ou, au moins, à une
généralisation de l'infection.

Quant à la localisation osseuse et non héréditaire
des bacilles tuberculeux, elle peut, malgré Baumgarten,
s'expliquer aussi facilement que celle du staphylocoque
de l'ostéomyélite.

La rareté des infections primitives de l'intestin, des
ganglions mésentériques et trachéo-bronchiques infé-
rieurs, milite fort contre la grande possibilité d'infec-
tions d'origine digestive.

Maintenant, la tuberculose atteignant le poumon
est-elle réellement toujours primitive?... « Parfois,
« le nombre des tuberculoses isolées des ganglions
« bronchiques l'emporte sensiblement sur celui des

(1) L'auteur, ici, ne prévoit pas l'hypothèse d'une élection particu-
lière du bacille tuberculeux pour les poumons, qui l'amènerait à se
fixer de préférence en ces organes.

« poumons » et, parfois, elles paraissent plus anciennes que ces dernières.

Pour ces motifs, « on peut logiquement penser que
« maintes tuberculoses pulmonaires, qui paraissent
« primaires, sont réellement des tuberculoses lympho-
« gènes rétrogrades. »

Porte d'entrée. — Mais alors, d'où provient cette tuberculose primitive des ganglions bronchiques ?

On a pu retrouver des petits foyers dans les amygdales et les ganglions rétro-viscéraux.

« Si l'affection des ganglions lymphatiques est
« évidemment descendante, malgré l'existence inexplic-
« cable des foyers tonsillaires, on peut regarder ces
« derniers comme des foyers primitifs. Si, au contraire,
« le développement du mal est dit ascendant, un petit
« foyer amygdalien peut parfois aussi être d'origine
« secondaire.

« Toutefois, dans la plupart des cas, on ne peut
« distinguer le sens de la propagation, et l'on en est
« réduit aux conjectures. »

Quoi qu'il en soit, « la tuberculose primitive des
« ganglions bronchiques, localisée sur un ou quelques
« ganglions du hile, est cependant beaucoup plus
« fréquente » et lorsqu'on ne peut songer, en raison
d'absence de modifications dans le poumon, à une
origine pulmonaire, il faut supposer :

1^o « Que les germes, en traversant les organes de la
« respiration, n'y ont occasionné aucune modification,
« et ont provoqué, d'emblée, la tuberculose des
« ganglions du hile. »

2° « Qu'il y a eu participation du parenchyme pulmonaire, laquelle, après guérison, peut rester très peu caractérisée. »

Le second fait serait plus fréquent que le premier, et tous deux n'excluent pas les infections secondaires rétrogrades du poumon.

« Mais puisque la tuberculose primitive des ganglions du hile, de même que les tuberculoses primaires des sommets sont, en dernière instance toutefois, toujours d'origine aéro-gène, que ces affections sont, de beaucoup, les plus fréquentes de toutes les tuberculoses du corps, et ont aussi souvent la forme manifeste ou latente, il faut en déduire cette conclusion : La plupart des affections tuberculeuses du corps humain sont d'origine aéro-gène. »

En terminant, l'auteur entre dans quelques considérations sur les rapports de ses expériences avec l'hérédité familiale, et conclut ainsi :

« Puisque, d'après les résultats de mes expériences, les héréditaires ne sont pas plus infectés de tuberculose que tous les hommes de 18 ans ; ce n'est pas l'infection, mais bien la prédisposition à l'issue fatale du mal, et celle-ci à un degré beaucoup plus élevé, qui est différente chez eux. »

II^e PARTIE

INJECTIONS DE TUBERCULINE

CHAPITRE I^{er}

APERÇU HISTORIQUE DE LA QUESTION

« Dans l'année 1890, la découverte de la tuberculine
« produisit une sensation dont le souvenir nous est
« resté vivace. Les yeux de tout le monde civilisé
« étaient fixés sur Berlin ; des milliers de phtisiques
« soupirèrent après le moyen prôné de guérison dont
« ils espéraient le retour à la santé et envièrent ceux
« qui avaient « la chance de posséder un flacon du
« remède ».

« Bientôt de nombreuses désillusions suivirent
« l'engouement général, désillusions qui, comme nous
« sommes aujourd'hui en situation de le juger, peu-
« vent, pour la plus grande part, tenir à ce qu'on
« employa souvent la tuberculine dans les cas avancés
« présentant de la fièvre, ou bien à doses trop fortes,
« ou, encore, sans les précautions indispensables. Elle
« occasionna, chez quelques malades, un dévelop-
« pement rapidement intensif du processus tuber-
« culeux et le remède fut discrédité, aussi bien auprès
« des médecins qu'auprès du public.

« Comme conséquence de la méfiance générale dont
« fut l'objet la tuberculine, au point de vue curatif, sa
« valeur au point de vue du diagnostic fut longtemps
« peu appréciée ⁽¹⁾ ».

Cependant, on avait été frappé, dès le début, du nombre des sujets chez qui la clinique ne décelait aucun signe de tuberculose et qui réagissaient, cependant, positivement, aux injections de faibles doses de tuberculine.

Koch (44) ayant obtenu, sur lui-même, une réaction très franche avec 0^{cmq} 25 de tuberculine en avait conclu que, chez les individus sains, des doses élevées de tuberculine produisaient une réaction générale, avec élévation passagère de température de plus de 2 degrés.

Sans faire de ce phénomène un signe de la présence, dans l'organisme réagissant, de quelque foyer tuberculeux ignoré, il n'en écrivait pas moins à cette époque : « On sera en état de diagnostiquer les cas
« douteux d'une phtisie au début, même si l'on
« n'arrive pas, soit par la découverte de bacilles, de
« fibres élastiques, dans les crachats, soit par l'examen
« physique, à obtenir une certitude complète au sujet
« de la nature de la maladie. Les affections des glandes,
« les tuberculoses *cachées* des ganglions, celles dou-
« teuses de la peau, et autres, seront ainsi faciles à
« reconnaître. Dans les cas évidents d'évolution de
« tuberculoses des poumons et des articulations, on
« constatera si le processus morbide a atteint son

(1) D^r Karl Franz. — 1902. Wiener Med. Woch. N° 36.

« terme et si quelques foyers n'existent pas encore où
« la maladie, *comme une étincelle couvant sous la*
« *cendre*, pourrait de nouveau reprendre plus tard. »

La même année, Trudeau (61) publiait ses premières expériences sur l'emploi diagnostique de la tuberculine. Il procéda, dans 14 cas, à des injections, dans le but d'asseoir un diagnostic qui le faisait hésiter. Sur ce nombre, 7 réagirent positivement, 7 négativement. La plus forte dose était de 0^{cmq} 002, et, une fois seulement, atteignit 0^{cmq} 003. L'exactitude du diagnostic fut, pour les 7 cas positifs, confirmée 6 fois dans la suite. Le septième sujet se déroba à une observation ultérieure. Des 7 cas négatifs, 5 persévérèrent en bonne santé. Les deux autres n'ont pu être ultérieurement suivis.

De son côté, Leyden (48) faisait, à la Clinique médicale de Berlin, 7 premières expériences sur des malades âgés de 16 à 26 ans et ne présentant aucun signe de tuberculose. Sur ce nombre, 3 réagirent (1 néphrite, 1 chlorose, 1 hydronéphrose), mais à des doses relativement fortes et qu'il prolongeait jusqu'à l'apparition de signes physiques fort nets.

Nous citons encore les expériences de Kohler et Westphall (43) qui obtinrent deux réactions générales sur quatre sujets paraissant indemnes de tuberculose.

Bauer (27) a mentionné également à propos de ses injections de tuberculine, une série d'individus « anémiques » ne présentant aucun signe de tuberculose et dont une grande partie réagirent, avec quelques cas douteux par-ci par-là.

L'année 1891 fut fertile en travaux sur la tuberculine.

Un grand nombre se rattachent aux injections faites sur les sujets sains ; nous en citerons les plus importants.

C'est d'abord Leyden (49) qui publie l'ensemble de ses recherches.

Chez 66 individus, dont les uns n'étaient pas considérés comme tuberculeux et les autres tout au plus comme suspects, il obtint une réaction caractéristique.

Chez 29 de ceux-ci, l'observation dévoila dans la suite, une tuberculose évidente. Chez 37, rien.

Chez les premiers on eut 7 cas : bacilles en crachats.

— — 7 cas : signes pulmonaires.

— — 5 cas : manifestations pharyngées, laryngées, etc.,
une partie avec ganglions
enflammés.

Il concluait qu'une *tuberculose latente* peut coexister avec d'autres maladies évoluant, et, qu'ainsi, les injections de tuberculine n'étaient pas un moyen pratique de diagnostic dans les affections internes. Il en signalait, en outre, les dangers pour les malades.

Gualdi et Torti (40), à la clinique de Rome, obtinrent 5 résultats positifs sur 23 injections, chez des gens paraissant en bonne santé.

Renvers (57) signala 2 réactions fébriles typiques chez deux malades non tuberculeux, une névrose et une pyonéphrose à la suite de néphrite. Comme il ne trouva, à l'autopsie, aucun signe certain de tuberculose, il conclut que les personnes affaiblies pouvaient réagir, « comme si elles étaient tuberculeuses », sous de petites doses de tuberculine, inférieures à 1 centigr.

et que, au point de vue du diagnostic, « il fallait attacher plus d'importance à la réaction locale qu'à la réaction générale ».

Peiper (54) s'étend, de son côté, sur la grande proportion de « gens sains » qui réagissent. Il a constaté les effets des injections chez 22 personnes, les unes bien portantes, les autres du moins non tuberculeuses. Les doses variaient de 2^{mmg} à 1^{centg.} Dans 4 cas, il n'y eut aucune réaction ; dans 4 autres, réaction très faible ; dans 14, réaction importante. De plus : « Outre la fièvre, il se produisit des manifestations « analogues à celles qu'on constate habituellement « dans la réaction, chez les phtisiques. Dans 2 cas, « on constata un léger gonflement de la rate. »

Nishimura (52) cite, dans sa thèse inaugurale, 53 injections faites, sur 56 individus non tuberculeux, à la clinique médicale d'Erlangen, 44 fois réact — ; 8 fois réact + ; 1 fois réact $\pm$.

Poncet (55) a publié onze observations de malades chirurgicaux chez qui l'examen clinique ne décèla aucun signe de tuberculose « passée ou présente. » Chez neuf d'entre eux, il eut une réaction générale légère ou très marquée, avec des injections variant de 0^{gr} 004 à 0^{gr} 006 millig. Absence de réaction locale nette et élévation de température, sauf en 1 cas.

Korczynski (47) obtint 4 réactions positives chez 4 personnes ne présentant « aucun soupçon » de tuberculose.

« Chez une arthrite gonococcique et une névrite « sciatique, il survint, en même temps qu'une fièvre « modérée, du gonflement de la rate et du foie et, à

« l'un des poumons, respiration soufflante et prolongée. De même, en deux cas de simple catarrhe bronchique, il observa des signes passagers d'induration pulmonaire, mais sans réaction fébrile. »

Prior (56) publia, également, dans les « Münchener Wochenblätter » ses recherches sur « 24 jeunes et saines personnes » et 16 robustes individus et vit qu'« aussi l'homme sain réagissait comme les tuberculeux et de la même manière. Naturellement la réaction locale manquait. »

*
* *

Nous trouvons ainsi, dans l'espace de deux années, un nombre important de travaux dans lesquels les auteurs ont mis en évidence l'action de la tuberculine sur les individus sains.

Mais nous devons faire remarquer que peu d'entre eux se sont posé la question de savoir si ces individus « sains » n'avaient pas quelque raison de réagir, attribuable à autre chose qu'à un défaut de la méthode. Il est curieux de constater que les mêmes arguments invoqués contre la tuberculine, servirent, quelques années plus tard, de bases à un grand nombre des critiques que les défenseurs de la tuberculine adressèrent au séro-diagnostic.

Ce fut Maragliano (8) qui, en 1896, après avoir étudié soigneusement la question des tuberculoses latentes et des tuberculoses atténuées, fit ressortir, le premier, toute l'importance de la tuberculine pour le

diagnostic, auparavant si difficile, de ces formes que jusqu'ici l'anatomie pathologique, à peu près seule, avait pu révéler.

« Mon avis est qu'il faut réintroduire la tuberculine
« entièrement dans la pratique, comme moyen de
« diagnostic des formes latentes de la tuberculose.

« Pour tout cela, on voit qu'il est utile d'em-
« ployer la tuberculine comme moyen adjuvant du
« diagnostic des formes latentes et larvées.

« Il est singulier que, depuis cinq ans que le grand
« bactériologiste de Berlin a découvert la tuberculine,
« cette idée n'ait pas été depuis longtemps exécutée.
« Mais, la tempête déréglée qui a ruiné la tuberculine,
« comme remède, a eu également pour effet de faire
« tomber dans l'oubli ses autres emplois possibles. »

Nous nous occuperons, plus loin, des expériences et des résultats de cette intéressante publication à laquelle nous avons fait déjà, dans les préliminaires de notre thèse, de fréquents emprunts.

Mais déjà, la tuberculine bannie « d'une manière injuste » de la clinique humaine, avait trouvé droit de cité dans l'art vétérinaire, dans lequel son étude a été énergiquement poussée et où elle s'est, depuis lors, toujours maintenue.

Nous citerons, comme exemple, les expériences que Franz (35) a rapportées dans son travail :

Bang (26) a injecté 515 bœufs qui furent autopsiés dans la suite ; il en résulta que, 50 fois seulement, soit dans 9,7 % des cas, la réaction n'eut pas lieu, bien que plus tard, la tuberculose ait pu être constatée.

Parmi les animaux présentant la réaction typique, cinq seulement furent trouvés sans foyers tuberculeux.

Delépine, qui a fait de nombreuses inoculations sur les bœufs indique les « injections de tuberculine » comme une épreuve infaillible pour la tuberculose « existant chez les bêtes à cornes, jusqu'alors non « inoculées. »

Eber (31) a constaté, après l'abat, 78 animaux ayant des foyers tuberculeux, sur 79 qui avaient réagi à la tuberculine; sur 11 qui n'avaient pas réagi, 10 furent trouvés exempts de tuberculose.

Nocard (53) a trouvé, sur 124 animaux ayant réagi, 123 tuberculeux, c'est-à-dire, presque 100 %.

Voges (62) a donné les résultats obtenus sur 7,327 animaux injectés et, de plus, autopsiés dans la suite.

Il a trouvé que la confirmation du diagnostic manquait seulement dans 204 cas, c'est-à-dire, 2,78 % des cas.

48 animaux, c'est-à-dire, 0,65 %, n'eurent pas de réaction, bien qu'ils aient été, plus tard, reconnus tuberculeux.

Cet infime petit nombre de cas, dans lesquels le résultat de l'injection n'est pas d'accord avec les phénomènes reconnus après la mort, n'infirmement absolument pas — et Cornet (30) le soutient avec raison — la valeur pratique de l'injection de tuberculine, parce que, parfois, l'injection était trop faible, parfois, il se trouvait des foyers calcifiés, cicatrisés, sur lesquels la tuberculine ne produit aucune réaction.

Ces prompts résultats diagnostics, obtenus sur les

animaux inoculés, amenèrent, alors, à faire plus fréquemment des injections chez les hommes. Quelques auteurs, en France, Grasset entr'autres (39), publièrent des résultats probants.

Enfin, la notion de l'extrême fréquence des tuberculoses latentes, démontrée depuis, d'une façon si éclatante, par Naegeli, avait suffisamment pénétré les esprits, pour que l'on traitât moins à la légère les réactions positives « chez des sujets paraissant indemnes de tuberculose. »

Les partisans de la tuberculine se dédommagèrent de son échec thérapeutique qu'ils sentaient, sans oser l'avouer toutefois, à peu près certain, en se rejetant, avec plus de raison, sur cette merveilleuse propriété diagnostique.

C'est ainsi, qu'au congrès de Londres 1901, tous les orateurs, sauf une exception, se prononcèrent pour la diffusion la plus étendue des injections, en vue de l'établissement du diagnostic précoce, et Koch déclara que l'effet diagnostique de la tuberculine lui paraissait certain dans 99 % des cas environ.

Auparavant, en 1899, Beck (28) avait publié ses recherches sur 2,508 malades, chez qui il obtint 1,525 réactions positives, dont 56 %⁽¹⁾ attribuables à la tuberculose latente.

Ce travail capital sera, du reste, de notre part, l'objet d'une analyse spéciale.

Le rapport de France (34), au congrès de Londres, mérite également d'être cité *in extenso*.

(1) Chiffre de l'auteur.

Des expériences furent alors, entreprises dans un but de propagande, pour les injections d'épreuve. Nous n'en connaissons, il est vrai, que deux qui aient été tentées sur un certain nombre d'individus en bonne santé.

La première porta sur la garde royale Prussienne, mais des circonstances particulières en empêchèrent la publication. Devant le trop grand nombre de résultats positifs, capables d'alarmer l'opinion publique et de discréditer peut-être un corps d'élite, les expériences furent arrêtées et tout en resta là.

Les mêmes inconvénients n'existaient pas, sans doute, en Bosnie et en Herzégovine et chez les recrues de ces régions moins favorisées, le médecin d'état-major Franz, de l'armée Autrichienne, put obtenir un nombre de réactions positives atteignant la proportion de 61 %. Les expériences sont assez intéressantes et instructives pour que nous croyons devoir les publier *in extenso*.

Klimowitz (42) proposa, alors, la même année, l'emploi « obligatoire » des injections-épreuve de tuberculine pour les recrues.

De cette façon, écrivait-il, la mise en observation des porteurs de tuberculoses latentes pourrait être évitée, et la progression de la phthisie serait arrêtée dans l'armée.

En terminant ce court historique de la question, nous ne devons pas passer sous silence les principales expériences tentées sur les nouveau-nés. Escherich (33), en 1892, Schreiber (59), en 1898, Bérend (29), en 1899, obtinrent des résultats complètement négatifs. Ce der-

nier avait cependant choisi des enfants sous le coup de l'hérédité tuberculeuse paternelle et maternelle. Il sera intéressant de rapprocher ces résultats de ceux absolument identiques, fournis par les autopsies et le séro-diagnostic.

CHAPITRE II

LES INJECTIONS DE TUBERCULINE. — LA RÉACTION.

SES CAUSES ET SES RÉSULTATS.

Les expériences qui nous occupent ont été faites avec la tuberculine primordiale de Koch, extrait glycéринé de bacilles tuberculeux, desséchés par la chaleur.

Le cadre forcément restreint du présent travail ne nous permet pas de nous étendre sur le mode de préparation de la tuberculine.

Il nous suffira de dire quelques mots de la technique des injections, des doses recommandées et des principaux symptômes de la réaction.

Injections. — La température des sujets doit être prise pendant les deux ou trois jours qui précèdent l'expérience, environ toutes les trois heures. Si elle dépasse, par moment, 37°, il faut renoncer à l'expérience. Sinon, on commencera par injecter 0^{gr} 0005 chez les individus affaiblis et 0^{gr} 001 chez les personnes robustes. S'il ne survient aucune réaction, on peut doubler la dose, le troisième jour.

Dans les cas de réaction douteuse, on injecte, encore une fois, la même quantité, ce qui parfois amène une réaction plus forte. Le diagnostic de tuberculose doit être alors fermement posé.

Si ces doses n'ont produit aucun effet, on agit alors avec 5^{millig}, et enfin, s'il le faut, avec 10^{millig}.

Eventuellement, la dernière dose peut être renouvelée, et alors, seulement, Koch conclut, du manque de réaction, qu'il n'existe aucune tuberculose récente, ou en voie de progression.

Cornet (30) préférerait les doses de 1, 3 et 6^{millig}. Pétruschky recommanda :

1 ^{re} injection	0 ^{gr} 0001,	repos de 1 à 2 jours.
2 ^e	— 0 ^{gr} 0005	—
3 ^e	— 0 ^{gr} 002	—
4 ^e	— 0 ^{gr} 005	—

Ces chiffres ont été reconnus trop faibles.

Réaction. — En ce qui concerne la réaction en elle-même, voici comment Koch (44) la décrivit dans son auto-observation : « 3 ou 4 heures après l'injection, il se
« produisit, dans les membres, de la faiblesse, puis
« besoin de tousser, de la suffocation, qui augmentè-
« rent rapidement; dans la 5^{me} heure, survint un
« frisson d'une violence extraordinaire, qui dura
« presque une heure : en même temps, nausées,
« vomissements, élévation de température jusqu'à 39°6.
« 12 heures environ plus tard, l'ensemble de ces incom-
« modités diminuèrent : la température tomba et revint
« les jours suivants à son degré normal. La lourdeur
« des membres et la faiblesse se maintinrent encore
« quelques jours, tandis que, pendant longtemps, la
« place de l'injection restait un peu douloureuse et
« rubéfiée. »

Ce tableau peu rassurant est dû, il est vrai, à une forte dose, 2^{centigr}5, et les injections faites, au point de vue du diagnostic, provoquent une réaction moins violente.

En certains cas, cependant, elle se manifeste avec assez d'intensité pour incommoder le malade et l'amener à refuser une nouvelle épreuve.

Maragliano (8) a donné, de ces divers phénomènes, résultant de l'injection de tuberculine, une explication très claire et qui répond à nos données actuelles sur les réactions de l'organisme, sous l'influence des toxines et poisons bactériens.

« Koch croit que son action (la tuberculine) se
« déploie sur les foyers tuberculeux et qu'elle favorise
« les processus de nécrose et d'élimination de ces
« foyers. Cette opinion est devenue inacceptable parce
« que la tuberculine est souvent inactive, chez les
« vieilles tuberculoses, et, de même, active, en des cas
« où aucun foyer évident n'existe. On doit, à ce qu'il
« me semble, partir d'un autre point, c'est-à-dire de
« l'origine de la tuberculine, qui provient du corps des
« bacilles ou, du moins, se trouve là où ils sont. Ainsi,
« chaque tuberculeux a, en lui, une certaine quantité
« de tuberculine, et de cette quantité découle l'ex-
« pansion des foyers tuberculeux. »

Cette quantité de tuberculine peut provoquer de la fièvre ou non et, lorsque la fièvre fait défaut, cela peut s'expliquer par deux raisons :

« Ou bien, il existe trop peu de tuberculine pour
« provoquer de la fièvre, ou bien l'organisme ne
« réagit pas, parce qu'il s'y est habitué depuis long-
« temps et est devenu insensible.

« Ceci supposé, avec notre injection, nous apportons
« une nouvelle quantité de tuberculine dans l'orga-
« nisme, laquelle s'ajoute à celle qui existe, et, de leur
« addition, résulte une quantité qui provoque la
« réaction. Lorsqu'il s'agit de tuberculeux qui, depuis
« longtemps, y sont habitués, alors la réaction peut
« manquer.

« Ainsi, l'action de la tuberculine devient facilement
« compréhensible, et de même, conçoit-on aisément
« les différents modes suivant lesquels les individus
« injectés réagissent; de même, aussi, on comprend
« qu'il y ait des différences dans les doses utiles pour
« provoquer la réaction chez des tuberculeux qui habi-
« tuellement en ont peu besoin parce qu'ils en
« possèdent déjà une certaine quantité. »

Cette théorie nous donne, ainsi, la raison de ces deux faits révélés par les expériences : qu'une faible dose de tuberculine suffit pour déceler des tuberculoses latentes et apyrétiques, et qu'il faut une dose plus considérable pour produire, chez l'homme sain, des effets analogues à ceux de la même quantité de toxine tuberculeuse élaborée *intra corpus* ⁽¹⁾.

Mais ce mode d'investigation doit laisser de côté toute la grande classe des tuberculoses nommées, par Naegeli, latentes inactives; chez les sujets porteurs de pareils foyers, et qui n'ont plus de tuberculine préexistante dans leur organisme, il faudra, pour amener une

(1) Néanmoins, s'il existe une certaine analogie entre les effets de la tuberculine et de la toxine tuberculeuse, les récentes recherches de MM. Arloing et Bancel (journ. de Physiol. et de Path. gén., 1904, mai. Page 497) ont montré qu'il s'agit de deux produits absolument dissemblables.

réaction, une dose aussi forte que chez les sujets absolument sains. Nous pouvons même dire qu'il faudra une dose supérieure, puisque l'organisme est déjà habitué à supporter une certaine quantité de toxine.

Suivant qu'un plus ou moins grand nombre des sujets, soumis à l'expérience, sont porteurs de tuberculoses latentes actives ou inactives, on obtiendra un nombre plus ou moins grand de réactions positives. Ici réside une des causes des divergences fournies par certains résultats.

Comme on le sait, la proportion des tuberculoses inactives croît avec l'âge, et il suffit d'un écart de quelques années, entre des sujets de deux séries d'expériences, pour produire, dans les statistiques, de ces différences qui sont souvent interprétées contre l'efficacité de la méthode.

CHAPITRE III

ANALYSE DES PRINCIPAUX TRAVAUX ENTREPRIS DANS LE BUT DE RECHERCHER LA TUBERCULOSE LATENTE AU MOYEN DES INJECTIONS DE TUBERCULINE

Le premier en date est celui que Maragliano, de Gênes, présenta au congrès de San-Rémo, en 1896, et qui fut publié la même année dans le *Berliner klinische Wochenschrift*, n^{os} 19 et 20.

« J'ai fait, dit-il, des injections chez tous les individus
« chez qui l'on pouvait soupçonner quelques raisons
« d'infection, individuelle ou héréditaire.

« Je l'ai fait, en outre, chez des gens qui paraissaient
« absolument sains, et ne pouvaient être suspects, de
« par leurs antécédents héréditaires, ou personnels.

« Les résultats furent les suivants :

« Chez les individus tout à fait sains, j'ai trouvé la
« réaction positive dans 9 % des cas (3 sur 32). Chez
« des individus, chez qui, à la vérité, aucun signe de
« tuberculose n'était visible, mais qui, cependant,
« étaient un peu suspects, soit qu'ils fissent partie
« d'une famille de tuberculeux, soit qu'ils eussent eu
« fréquemment des bronchites catarrhales ou présen-
« tassent des troubles dystrophiques, sans raison
« apparente, j'ai obtenu des réactions dans la propor-
« tion de 23 % (11 sur 47).

« Ces réactions, soit à cause des doses de tuberculine employées, soit à cause des symptômes concomitants, doivent être interprétées comme un signe de tuberculose latente.

« Ce point mérite une étude plus approfondie. On peut scinder tous ces faits en 2 groupes :

« a). Individus qui ont été injectés avec une dose qui, habituellement, oscille entre 1 et 3 milligrammes et ne dépasse pas 10 milligrammes : réaction fébrile marquée ; — une partie ont eu, consécutivement, des signes physiques aux poumons, tels que ronchus aux sommets, respiration soufflante, etc.

« b). Individus qui n'ont pas réagi aux petites doses. On a injecté, alors, 25 milligrammes. A la suite, symptômes de foyers : inflammation des ganglions, signes circonscrits dans les poumons, foyers dans l'utérus et les annexes. »

Avec des doses de 25 milligrammes, les individus sains peuvent, il est vrai, réagir ; mais, alors, la réaction ne se maintient pas plus de 24 heures et, pendant ce temps, tandis qu'il arrive que, chez les sujets atteints de tuberculose latente, on peut très souvent voir se manifester des signes évidents de la maladie, chez les individus sains, « aucun foyer n'est décelé, parce qu'il n'en existe pas. »

Dans les cas de tuberculose larvée, 1 milligramme et parfois moins, suffisent pour provoquer la réaction.

L'auteur préfère, en général, employer la tuberculine à doses croissantes, car une élévation de température de quelques dixièmes n'est pas pour lui un criterium certain. Il en arrive, ainsi, à injecter des

doses de 25 milligrammes, dose qui, il est vrai, peut provoquer de la fièvre chez les gens sains : « Mais en « ce cas, dit-il, je n'en tire aucune conclusion et je « recherche, d'une manière attentive, si quelque foyer « n'est pas manifeste en ce moment. Une anomalie « dans l'appareil respiratoire, une inflammation des « ganglions, des signes du côté des organes génitaux... Et, si, seulement, de tels symptômes apparaissent, je tiens la réaction pour positive ».

* * *

Le travail de Beck parut le 2 mars 1899, dans la *Revue médicale* hebdomadaire allemande, sous le titre : *Importance diagnostique de la tuberculine de Koch*.

Tout en rapportant un certain nombre d'injections, chez des tuberculeux avérés, il est surtout consacré aux expériences faites sur des individus souffrant d'affections les plus diverses ; aussi est-il d'une grande importance pour le sujet que nous traitons.

Après quelques pages consacrées à des considérations générales que nous ne pourrions rapporter, sans nous exposer à des redites, l'auteur indique ainsi la méthode qu'il a suivie :

« A l'Institut des maladies infectieuses de Berlin, « on fait, depuis 1891, des injections systématiques « pour le diagnostic, sur les patients soupçonnés de « tuberculose, ainsi que sur les convalescents, avant « leur sortie définitive. Les patients sont injectés, « seulement s'ils y consentent ; ils sont peu nombreux

« ceux qui refusent leur assentiment, après qu'on
« leur a démontré l'innocuité de l'injection. Un ou
« deux jours avant l'injection, on prend, 2 ou 3 fois,
« la température normale; puis on injecte, d'abord,
« 1^{mgr} de tuberculine; un ou deux jours après, 5^{mgr} et,
« après un repos de 1 ou 2 jours, 10^{mgr}. Si après la
« dose respective de 1 et de 5^{mgr}, il se produit une
« élévation de température, on renonce à renouveler
« ces doses par mesure de prudence. Pour les adultes,
« une dose inférieure à 1^{mgr} serait contraire au but
« poursuivi, car cela produirait un simple retard dans
« l'expérience. Pour les enfants, au contraire, au-
« dessous de 10 ans, on recommande de commencer
« par 0^{mgr} 5 et de continuer avec 1^{mgr} et 5^{mgr}. Pour
« ceux âgés de moins de 5 ans, on monte de 0^{mgr} 3 à
« 0^{mgr} 5, puis à 1^{mgr} et à 5^{mgr}.

« Les injections sont faites, de préférence, le soir,
« entre 6 et 8 heures, parce que la réaction commence
« en général 12 heures après. »

Suit alors l'exposé de la technique des injections, faites, suivant les conseils de Koch, entre les omoplates.

Beck employa des doses croissantes, méthode analogue à celle que nous avons déjà exposée.

En furent exempts les tuberculeux avérés, ainsi que les malades présentant plus de 38° de température au moment de l'expérience. La grossesse, pendant les 6 premiers mois, et les règles, ne constituèrent pas une contre-indication.

Beck trace, alors, un rapide tableau des manifestations de la réaction à la tuberculine.

Ses expériences, poursuivies depuis l'été 1891 jus-

qu'à l'automne 1897, portent sur une série de 2.508 malades, nombre auquel s'ajoutent une certaine quantité de « malades de passage » ainsi « qu'un nombre plus grand de phtisiques qui montraient des symptômes irrécusables de la maladie » et qui servirent, en quelque sorte, de contrôle pour la valeur des injections. Beck, d'ailleurs, ne les fait pas figurer dans ses résultats, et omet également 65 cas de lupus et 11 tuberculoses ostéo-articulaires, son travail étant consacré entièrement à « l'importance diagnostique » de la tuberculine.

« Déduction faite de ces tuberculoses notoires, parmi
« les 2.137 cas restants, qui furent mis à l'épreuve
« de la tuberculine, se présente le plus grand
« contingent de 338 malades phtisiques authentiques,
« avec catarrhe des sommets, etc., dont 298 réagirent
« et 40 n'éprouvèrent aucune réaction. Parmi les pre-
« miers, il y avait 116 femmes et 182 hommes ; ils
« réagirent donc, en tout, dans la proportion de
« 85,2 %. 2 malades, souffrant de la tuberculose de
« l'intestin (1 homme et 1 femme), éprouvèrent des
« manifestations évidentes de réaction, ainsi que 5 cas
« de tuberculose uro-génitale. De 25 abcès primaires
« du larynx, 17 furent suivis de réaction ; 8 n'en éprou-
« vèrent pas. L'influenza, qui attaque, de préférence,
« ceux qui souffrent des poumons, procura, sur 106 cas,
« 67 réactions, soit 63,2 %, et 39 cas ne réagirent pas.
« Il va de soi que les phtisiques n'y sont pas compris,
« quand leurs crachats offrent un grand mélange de
« bacilles tuberculeux avec ceux de l'influenza. »

Nous avons réuni, en une sorte de tableau synop-

tique, toutes les différentes séries de malades dont Beck donne l'énumération dans la suite de sa publication; mais nous devons, cependant, citer quelques réflexions que lui suggèrent ses expériences, et qui offrent un grand intérêt clinique.

« Le nombre fut très frappant des végétations
« adénoïdes qui réagirent. Sur 13 cas, 12 fois, soit
« 92,3 %. Si bien qu'on peut considérer, dans la
« plupart des cas, les végétations adénoïdes de la
« muqueuse pituitaire, comme une atteinte tuber-
« culeuse.

« De même, sur 4 cas d'ozène, 3 réagirent d'une façon
« douteuse, mais je mets ce pour cent sur le compte du
« hasard, étant donné le petit nombre d'expériences
« sur cette catégorie.

« Sur 96 cas d'érysipèle de la face, il y eut réaction
« dans 52 cas, soit 54,2 % et 44 cas sans réaction.

« Comme, la plupart du temps, l'érysipèle se termina
« par la muqueuse nasale, nous nous tromperons de
« bien peu, en soutenant que le streptocoque trouve un
« terrain favorable à son développement dans cette
« muqueuse légèrement enflammée et ramollie, prin-
« cipalement lorsqu'elle est altérée par des végétations
« adénoïdes.

« . . . Un cas de maladie d'Addisson, observé par
« nous, réagit sous l'influence répétée d'une petite
« dose, 1 millig.

« . . . Sur 58 convalescents de fièvre typhoïde, 27 ou
« 46,5 % réagirent. Nous pouvons conclure, de cette
« grande proportion, que, si peu ou point de symp-

« tômes physiques de tuberculose n'étaient jusque là
« apparents, une tuberculose latente se montra, soit
« pendant la maladie, soit pendant la convalescence,
« et se développa enfin en phtisie régulière, comme
« nous avons pu le contrôler, dans 3 cas, chez des
« malades qui se prêtèrent à l'examen, 6 mois ou
« 1 an après et chez lesquels une tuberculose pulmo-
« naire put être constatée.

« ... Sur 13 cas de pérityphlite, 7 réagirent, soit
« 53,8 %. Chez les femmes, atteintes de ce mal, il fut
« reconnu qu'il a fréquemment une cause tuberculeuse.
« Ceci nous a été confirmé, par ce fait, que beaucoup
« de femmes, dans un sentiment de pudeur, avalent
« leurs crachats et qu'on retrouve dans les fèces, fré-
« quemment, des bacilles tuberculeux, tandis que ces
« personnes soutiennent n'avoir jamais craché, c'est-
« à-dire, expulsé de crachats.

« ... Très fréquemment, nous avons obtenu des
« réactions positives chez les personnes atteintes de
« maladies sexuelles. Elles appartenaient, sans con-
« teste, à la classe pauvre, étaient, pour la plupart,
« domiciliées, depuis longtemps, à Berlin, étaient
« domestiques, principalement les femmes, tandis que
« les hommes étaient employés comme garçons de
« café, d'hôtel, etc. Ils étaient presque tous âgés de 16
« à 30 ans, c'est-à-dire, dans la période qui paie le
« plus grand tribut à la tuberculose.

« ... Trois cas de lèpre réagirent à la tuberculine,
« avec des manifestations générales évidentes. Ceci
« ne doit pas nous étonner, car nous savons qu'il n'est

« pas rare que la tuberculose, principalement des
« poumons, coexiste avec la lèpre. Dans un cas, une
« expérience fortuite fit reconnaître de nombreux
« bacilles dans des crachats qui, injectés à des ani-
« maux, furent reconnus tuberculeux. A cette occasion
« je puis indiquer que, dès l'année 1895, M. le
« conseiller intime Koch dirigea notre attention sur la
« présence presque régulière de bacilles de la lèpre,
« dans la muqueuse nasale des lépreux et que Sticker,
« lors de ses expériences sur la peste dans l'Inde,
« reçut directement de Koch, la connaissance de ce
« fait. »

Voici maintenant, résumées par nous, en un tableau synoptique, l'ensemble des expériences de Beck, avec le pourcentage pour chaque maladie. Nous avons compté, à part, en tête du tableau, parmi les 2.137 sujets, ceux porteurs de tuberculoses manifestes, en ne tenant compte que des cas de tuberculoses vraiment latentes, décelées par les injections. Aussi, notre pourcentage s'écarte-t-il un peu du chiffre de 54 % donné par Beck, pour l'ensemble de ses observations.

NATURE DES AFFECTIONS	NOMBRE de sujets injectés	RÉACTIONS		Pour cent
1° Tuberculeuses		+	—	
Catarrhe des sommets.	338	298	40	82.5
Tuberculose intestinale	2	2	»	100
— app. uro-génital.	5	5	»	100
Tuberculose ganglionnaire. . .	17	16	1 (1)	94
Scrofulose.	2	2	»	100
Maladie d'Addisson.	1	1	»	100
TOTAL	365	324	41	
2° Non Tuberculeuses				
Abcès du Larynx.	25	17	8	68
Influenza	106	67	39	63.2
Pleurésie	68	50	18	73.2
Bronchite	66	29	37	43.9
Pneumonies croupales.	76	27	49	35.5
Emphysème.	14	4	10	28.6
Empyème	1	»	1	0
Végétations adénoïdes.	13	12	1	92.3
Ozène (2).	4	?	?4	?
Erysipèle de la face.	96	52	44	54.2
— du reste du corps	25	7	18	28
Septicémie puerperale.	5	2	3	40
Phlegmons	4	2	2	50
Abcès divers.	13	5	8	38
Anémie et Chlorose	36	19	17	50.3
Diabète	5	1	4	20
Typhoïde (convalesc.)	58	27	31	46.5
Rhumatisme musculaire.	31	23	8	74.2 (3)
— articulaire.	82	46	36	56.1
A reporter.	728	390	338	

(1) Ce cas fut plus tard reconnu, comme étant un sarcome des ganglions, lequel fut extirpé.

(2) Compté par Beck comme ne réagissant pas.

(3) Cette forte proportion a été confirmée par les travaux de Poncet et de ses élèves sur le rhumatisme tuberculeux,

NATURE DES AFFECTIONS	NOMBRE de sujets injectés	RÉACTIONS		Pour cent
<i>Report.</i>	728	390	338	
Diphthérie (enf. et adultes) . .	50	11	39	22
Angines	127	47	80	37.0
Scarlatines	49	18	31	36.7
Rougeoles	26	8	48	30.8
Variole.	6	1	5	16.6
Eranthèmes	11	3	8	27.3
Eczémas.	15	7	8	46.6
Favus (1)	1	0?	?1	0?
Psoriasis.	3	2	4	66.6
Maladie de Basedow.	1	1	..	100
Gonorrhée.	106	59	47	55.6
Chancre mou	57	26	31	45.6
Syphilis.	143	59	84	41.2
Gastrites	47	25	22	53.4
Ulcère du pylore.	15	10	5	66.6
Gastro-Entérite	62	29	33	46.6
Pérityphlite.	13	7	6	53.8
Cystite	8	5	3	62.5
Néphrite	17	4	13	23.5
Fautes du cœur.	16	10	6	62.5
Ictère.	4	1	3	25.0
Ténia	1	0?	?1	?100
Para et Périmétrite	87	44	43	50.5
Annexite	20	7	13	35.0
Flueurs	21	11	10	52.7
Fausse-Couches.	55	11	44	20.0
Puerpéralité.	5	5	0	100
Mastites.	2	2	0	100
Tumeurs malignes.	5	2	3	40
Carcinomes du pylore. . . .	10	1	9	10
<i>A reporter.</i>	1711	806	905	

(1) Compté, dans les résultats de l'auteur, comme sans réaction.

NATURE DES AFFECTIONS	NOMBRE de sujets injectés	RÉACTIONS		Pour cent
<i>Report</i>	1711	806	905	...
Carcinomes de l'utérus . . .	8	3	5	37.5
— du rectum . . .	2	0	2	0
Empoisonnements	3	1	2	33.3
Neurasthénie	23	12	11	52.2
Tabès	5	1	4	20
Hystérie	13	3	10	23.1
Epilepsie	2	1	1	50
Herpès zoster et érythème nouveux	2	0	2	0
Lèpre	3	3	0	100
TOTAUX	1.772	830	942	

Nous obtenons donc, comme résultat, chez des individus en traitement pour des affections étrangères à la tuberculose, une proportion de 830 réactions sur 1772, soit 46,7 %.

Nous rappelons que la proportion rapportée par Beck était plus forte, 56 %, car elle comprenait également les 365 malades cités dans la première partie du tableau ci-dessus, et chez qui, grâce à la tuberculine, le diagnostic fut pour la première fois posé.

« Ce nombre, ajoute Beck, est bien fait pour sur-
« prendre. Je puis insister sur ce qu'il s'applique seu-
« lement à Berlin, car, ainsi que nous l'avons dit,
« nos sujets sont des gens ayant habité Berlin depuis
« longtemps et appartiennent, en majorité, aux classes
« laborieuses. J'irai plus loin, en déclarant phthisiques,
« tous ces cas. Les vétérinaires peuvent, en abatan,

« plus tard, les animaux, s'assurer de l'exactitude du
« diagnostic. Nous avons vu combien aussi il est
« difficile ici de découvrir un foyer intime de tuber-
« culose latente.

« Il faut, le plus souvent, que nous nous contentions
« d'injecter de nouveau, plus tard, les malades qui
« l'ont déjà été, ou bien de les examiner. Il est juste-
« ment, bien difficile de suivre les résultats chez des
« personnes qui, dans une grande ville, changent,
« comme ceux de la classe dont nous avons déjà
« parlé, si souvent de lieu et de logement, et il nous a
« été seulement possible de pouvoir le faire pour
« un petit nombre. Je parlerai, en autre lieu, des
« résultats obtenus dans ces secondes observations.

« *La tuberculine est le moyen de diagnostic le*
« *plus puissant de la tuberculose. Nous concluons,*
« *chez tout homme qui réagit à la tuberculine, à la*
« *présence d'un foyer tuberculeux, même très petit,*
« *soit dans un ganglion bronchique, soit dans un*
« *nodule du poumon ou d'un autre organe, qui se*
« *soustrait à l'examen physique.*

« Que de tels petits foyers puissent guérir d'eux-
« mêmes, nous le savons, et l'avons constaté dans les
« autopsies. Cependant, dans la plupart des cas, d'un
« foyer pareil, l'évolution se poursuit de proche en
« proche et conduit l'organisme à la ruine. Nous avons
« maintenant le moyen, grâce à la connaissance pré-
« cise de la maladie, de la faire rétrograder ou, du
« moins, de la rendre stationnaire.

« Nous avons ainsi une base, grâce à l'efficacité de
« la tuberculine, pour reconnaître de bonne heure la

« tuberculose; mais, d'autre part, ceux qui réagissent,
« doivent être observés plus tard et ne doivent pas être
« laissés à eux-mêmes. Les malades intelligents
« savent apprécier l'importance d'un diagnostic pré-
« cise de la tuberculose, et, lorsqu'on est mis sur la
« voie, par le moyen de la tuberculine, on peut égale-
« ment espérer que les formes graves de la maladie
« diminuent de jour en jour. »

Depuis l'époque de cette publication, nous n'avons pas trouvé les renseignements promis par l'auteur, au sujet de l'examen ultérieur des malades soumis à l'expérience.

*
* *

A côté de cette publication si importante, non seulement par les résultats obtenus, mais encore par le nombre considérable de sujets soumis à l'expérience, nous citerons l'instructif rapport présenté par France au congrès de Londres, en 1901.

« France déclare ⁽¹⁾ que, dans le comté de Northum-
« berland, il a fait usage, dans un asile, d'injections
« de tuberculine pour établir le diagnostic et qu'il a
« obtenu les résultats les plus satisfaisants. La
« méthode qu'il a adoptée est la suivante : le malade
« suspect était mis au lit, et l'on prenait sa tempé-
« rature. Le lendemain, on lui faisait une injection sous-
« cutanée, avec toutes précautions d'asepsie, de 1^{re} de
« la solution à 1/1000 (obtenue en diluant 1^{re} de la

(1) Extrait des : *Transactions of the British congress on tuberculosis*. London, July, 22nd, to 26 1901. vol. III, p. 103.

« tuberculine originale de Koch avec 5 % de solution
« d'acide phénique) et la température était prise toutes
« les 3 heures. Si la température montait de 2° ou plus,
« pendant les 12 heures suivantes, on diagnostiquait
« la tuberculose.

« Le docteur Eric France a injecté, en tout, 75 cas
« et les résultats l'ont satisfait, non seulement au point
« de vue de la sûreté de son diagnostic, mais encore
« pour la distinction entre tuberculeux et non tuber-
« culeux.

« Sur 75 cas injectés, 20 n'étaient pas suspects et
« servirent de contrôle à l'expérience. Dans 9 de ces
« cas, soit 45 %, la plus franche réaction eut lieu. Le
« reste, 55 cas, étaient suspects d'avoir de la tuber-
« culose, et ont donné les résultats ci-après :

55 cas suspects injectés

45 réactions		10 sans réaction	
34 décès (dans la suite)	11 survivants mais montrant des signes physiques cer- tains de tuberculose		
29 autopsiés tuberculose active trouvée en chaque cas.	5 non autopsiés mais on prouve qu'ils étaient morts de tuberculose.	5 morts et au- topsiés, pas de trace de tuberculose chez aucun.	5 survivants en bonne santé

France trouve donc, chez des sujets non suspects de
tuberculose, une proportion de 45 % de tuberculose
latente bien voisine du 46,7 de Beck !

A la suite de ces résultats obtenus, sur des malades, nous allons maintenant voir ceux que Franz trouva, en 1902, chez des sujets vigoureux, et en parfaite santé.

« Maintenant que l'innocuité des injections de
« tuberculine a été prouvée par des expériences si
« nombreuses et que sa valeur diagnostique est
« démontrée, la question se pose, pour le médecin
« militaire, de savoir si, et dans quelles limites, les
« injections de tuberculine doivent être employées dans
« les troupes. Cette question est bien d'actualité, quand
« on songe aux nombreuses affections tuberculeuses
« qui, d'année en année, font irruption dans maints
« corps de troupes, principalement dans ceux qui se
« recrutent en Bosnie et en Herzégovine. Cet état de
« choses provoque involontairement cette réflexion,
« qu'en constatant, de très bonne heure, la maladie,
« on pourrait en arrêter le développement par l'obser-
« vation de mesures appropriées, ou même, grâce à
« d'heureuses circonstances, la guérir radicalement.

« Se fondant sur cette considération, M. Ludwig,
« lieutenant-colonel médecin d'état-major, comman-
« dant l'hôpital de garnison, proposa de soumettre
« aux injections de tuberculine les recrues destinées
« à servir activement, à Vienne et provenant de la
« Bosnie et de l'Herzégovine.

« Le Ministre adopta cette proposition et prescrivit
« que la mesure serait appliquée à ces recrues,
« pendant le cours de leur première année.

« C'était la première fois que, dans une armée, les
« injections de tuberculine étaient essayées en grand

« sur des hommes jeunes, très robustes et paraissant
« bien portants. »

Franz nous expose les conditions qui ont présidé
aux injections :

1° Attendre que les hommes soient vaccinés et
n'aient plus de réaction d'origine vaccinale ;

2° Laisser également un certain temps s'écouler
depuis l'incorporation, jusqu'à ce que les hommes se
soient habitués aux nouvelles conditions hygiéniques ;

3° Choix de solutions fraîches et d'une seringue
parfaitement stérilisable ;

4° Examen clinique, minutieux, de chaque sujet ;
noter leur température et éliminer ceux qui présentent
une réaction fébrile quelconque ;

5° Injection, avec toutes les précautions aseptiques
possibles, de 1 milligramme de tuberculine. Choisir,
de préférence, comme lieu de l'injection, la ligne
axillaire, à la hauteur de la 9^e cote (place non exposée
à la pression de l'équipement).

6° Trois jours plus tard, nouvelle injection de
3 milligrammes ; ceux qui ont déjà réagi n'en reçoivent
que 2 ^m/_m.

« La moitié des hommes ayant réagi, après ces
« deux injections, je m'abstins de doses plus élevées,
« et je n'injectai, une troisième fois, que quelques
« hommes, particulièrement ceux qui avaient eu une
« réaction douteuse avec 3 milligrammes, et alors,
« j'allai, pour eux, jusqu'à 5 milligr.

« Il y eut donc, en tout, 400 soldats ayant subi des
« injections de tuberculine, lesquelles furent données

« au nombre total de 775. Les résultats sommaires
« furent les suivants :

245 = 61 % réagirent positivement.

10 = 2,5 % restèrent douteux.

145 = 36,5 % n'eurent aucune réaction avec 3^{mgr}
(5^{mgr} pour quelques-uns).

« Parmi les 245 premiers, la réaction eut lieu avec :

1^{mgr} de tuberculine chez 36 h. sur 400 = 9 %.

2 — — 26 — 43 = 60,4 %

3 — — 171 — 313 = 54,4 %

5 — — 12 — 19 = 67,9 %

« La réaction commença plusieurs heures après
« l'injection, avec les variations suivantes :

« Jusqu'à 6 heures, chez 8 soldats

de 7 à 13 — 92 —

de 13 à 20 — 114 —

de 21 à 28 — 24 —

de 29 à 36 — 5 —

au-dessus de 36 — 2 —

« La température, chez ceux qui avaient réagi posi-
« tivement, fut très diverse :

« Chez la plupart, soit 138, elle se maintint entre
« 38 et 38, 9 ; on la trouva inférieure à 38°, 44 fois, et
« supérieure à 39°, 63 fois.

« Le temps passé, pour atteindre le point culminant
« la température, oscilla également dans de larges
« limites :

Il fut de : 16 heures pour 30 soldats.

— 17 à 24 — 192 —

— 25 à 32 — 4 —

— 33 à 40 — 8 —

— 41 à 48 — 11 —

« Le type de la réaction fébrile peut être décrit en quelques mots :

« Dans le plus grand nombre des cas, la courbe de température, du début de la réaction jusqu'à son apogée, montre une ascension lente et ininterrompue. De même, elle descend régulièrement jusqu'à la normale ». Il y eut, pourtant, quelques exceptions et des courbes irrégulières. Franz croit devoir les attribuer à ce qu'il existait, alors, plusieurs foyers latents, ne réagissant pas simultanément.

La durée de la réaction présenta, aussi, des variations, savoir :

De 3 à 6 heures chez 6 hommes			
— 7 à 14	—	46	—
— 15 à 22	—	64	—
— 23 à 30	—	59	—
— 31 à 38	—	27	—
— 39 à 46	—	24	—
— 47 à 54	—	11	—
— 55 à 60	—	7	—
Durée imprécise	—	1	—

La réaction la plus courte ne dura que 3 heures.

« L'état du pouls, pendant la réaction, ne donna lieu à aucune remarque importante. Il est certain que, dans aucun cas, il n'y eut d'action fâcheuse de la tuberculine sur le cœur. »

Franz donne, ensuite, quelques renseignements sur les manifestations que les injections provoquèrent chez certains sujets.

Nous les passons pour le moment, et nous y revien-

drons, en traitant du séro-diagnostic et de ses avantages. Nous laissons également de côté ses observations sur la valeur du phénomène de Penzoldt (élévation de température chez les tuberculeux, après un exercice prolongé). Il déclare, du reste, que les expériences diverses, sur lesquelles est basé ce symptôme, ne sont encore ni assez nombreuses, ni assez précises, pour permettre de juger de sa valeur.

Voyons, maintenant, quelles sont ses conclusions.

« Sur 400 soldats injectés, 145, seulement, (36 %),
« restèrent sans réaction, sous des doses de 3^{mmgr} et
« quelques uns, même, de 5 milligrammes. Ce pour-
« centage, déjà faible par lui-même, aurait encore été
« vraisemblablement abaissé, si la dose eut été élevée
« à 10 %, comme Koch le conseille. Il se pourrait, en
« outre, que la tuberculose se manifestât, dans la suite,
« chez une partie de ceux n'ayant pas réagi à la dose de
« 3^{m₁gr}. D'un autre côté, on peut admettre que, chez
« beaucoup de ceux qui ont réagi positivement, la tuber-
« culose n'apparaîtra pas, pendant le temps de leur ser-
« vice actif, et pourra guérir, dans un avenir plus ou
« moins lointain. Car, précisément, dans ce stade où les
« foyers tuberculeux sont certainement très petits et
« limités, aucuns désordres apparents, soit locaux,
« soit généraux, ne se manifestent, et ne peuvent être
« découverts, surtout par les anciennes méthodes. La
« probabilité de la guérison est très grande, d'autant
« que les Bosniaques, vivant chez eux, presque dans
« la misère, trouvent, au régiment, de meilleures condi-
« tions d'existence. Il pourrait même arriver que la

» plupart des soldats ayant réagi positivement, se
» sentissent, alors, bien portants et que leur poids eût,
» plus ou moins, augmenté. Mais je fais mes réserves
» sur l'état ultérieur des injectés de tuberculine. Il
» sera, d'abord, indispensable de les surveiller avec
» soin, afin de pouvoir leur appliquer un traitement
» convenable, dès l'apparition des premiers symptômes
» de la tuberculose. Il faudra, notamment, les sou-
» mettre, tous les quinze jours environ, à l'examen
» médical, constater souvent leur poids et leur tempé-
» rature et, enfin, noter l'état de chacun pendant toute
» la durée de son service.....

« La supposition fondée que ceux qui réagissent à
« la tuberculine, avec des doses déterminées, sont, au
« moins en majorité, tuberculeux, fait apprécier, en
« passant, combien la tuberculose est répandue parmi
« les Bosniaques, puisque 61 % des jeunes gens,
« choisis parmi les plus vigoureux, donnèrent des
« réactions positives.

« *Il ressort, en outre, que les soldats Bosniaques ne*
« *contractent pas, à un chiffre si remarquable, la*
« *tuberculose pendant leur service militaire, mais qu'ils*
« *arrivent au corps, pour la plupart, avec des germes*
« *tuberculeux.*

« Grâce aux influences diverses ayant une action
« fâcheuse sur l'organisme, et qui peuvent être la
« conséquence directe ou indirecte du service militaire;
« grâce, en outre, aux maladies éventuellement
« acquises, à maintes causes diverses d'infection

« (influenza, rougeole), le corps est tout préparé pour
« la subite éclosion d'une tuberculose jusque là latente.

« Un jugement définitif sur la valeur de la tubercu-
« culine, au point de vue du diagnostic, ne pourra
« être assis qu'après l'observation systématique, pen-
« dant de longues années, d'un nombre, aussi grand
« que possible, de tuberculinisés. L'observation doit
« s'étendre, dans les cas dont nous nous sommes
« occupés, non seulement sur la durée du service
« actif de 3 ans, mais, jusqu'à un certain point, aussi
« sur les 10 années suivantes, pendant lesquelles les
« hommes sont soumis, en qualité de réservistes, aux
« obligations militaires. Précisément, cette circons-
« tance que les soldats, injectés avec la tuberculine,
« seront surveillés aussi longtemps, ce qui n'eut pu
« être aussi facilement obtenu dans toute autre combi-
« naison d'expériences, peut contribuer efficacement,
« si le contrôle médical est minutieusement exercé, à
« la solution d'une aussi importante question que celle
« de la tuberculine. »



Pour clore cette étude de la tuberculine, nous avons rassemblé, en un tableau synoptique, les résultats des auteurs que nous avons cités ; mais nous ne devons en signaler, sur le nombre, que cinq vraiment importants, car ils découlent d'expériences faites très consciencieusement, sur une quantité suffisante de sujets, et conçues dans le but de déceler les tubercu-

loses latentes. Ce sont ceux de Beck, Franz, France, Seyden, Maragliano. Quant à ceux de Nishimura, ils nous paraissent fort obscurs, et, d'ailleurs, l'auteur n'ayant fait que 53 injections, sur 46 sujets, semble n'avoir pas poussé très loin ses investigations.

Pour les observations portant sur un nombre de sujets inférieur à 20, nous ne pouvons tenir un compte sérieux de leurs résultats.

Nous constatons que quatre fois, nous trouvons un chiffre voisin de 45 %, chez des individus hospitalisés en Allemagne ou en Angleterre, tandis qu'en Italie, la proportion est plus faible, autour de 23 %, chez Maragliano et Gualdi.

Or, d'après les tableaux de statistique de Brouardel, Romme, etc., la proportion de tuberculeux avérés varie beaucoup, suivant les milieux, les villes et les différents pays. Il doit en être de même pour les tuberculoses latentes, formes stationnaires de la maladie. Nous ne pouvons donc demander à des expériences faites en différents pays, des résultats absolument identiques. C'est ainsi que le chiffre élevé de Franz provient d'individus originaires d'un seul et même pays, la Bosnie, où la tuberculose est très répandue.

Le facteur le plus important des variations constatées dans les résultats et sur lequel nous devons attirer spécialement l'attention, est la diversité des âges des sujets soumis à l'expérience.

Naegeli, a trouvé 62 % de tuberculose latente, de 18 à 30 ans, tandis qu'à la période suivante, de 30 à 40 ans, cette proportion n'était plus que de 42 %.

Or, si nous considérons que les sujets de Franz se trouvaient précisément dans la période d'âge qui correspond au chiffre de 62 % de Naegeli, que, d'autre part, les malades de Beck étant d'âges divers, on peut prendre, pour eux, comme chiffre moyen, l'âge moyen de la vie, dans lequel Naegeli trouve 42 % de tubercules latentes. Nous constatons que l'écart entre les chiffres des deux expérimentateurs, 61 d'une part, 46 de l'autre, n'est qu'apparent.

TABLEAU DES EXPÉRIENCES FAITES AU MOYEN DE LA TUBERCULINE

NOM DE L'AUTEUR ET NATIONALITÉ DES SUJETS Date des Expériences	NOMBRE DE SUJETS — ÂGE	MALADES OU SAINS	POUR CENT	DOSES INJECTÉES	MÉTHODE SUIVIE	ORIGINE de la Tubercu- line
BECK (Berlinois) 1891-1897	2508 réduit par éli- mination de tuber- culeux à 1772, âge variable	Malades (divers)	46	1 — 5 — 40 milligrammes	Injectons à doses crois- santes coupées par des repos de 2 jours. On répète l'inject. de 10 mil ^l _{mes} s'il le faut.	Tuberculine originale de Koch
FRANZ (Bosniaques)	400 20 à 23 ans	Sains	64	1 — 3 milligr ^{mes} En 2 cas, 5 mil ^l _{mes}	Injectons à doses crois- santes, comme ci-des- sus.	
FRANCE (Anglais) 1898	20	Hospitalisés non suspects de tuberculose	45	1 c.m.q. de solu- tion à 1 p. 1000	Résultat + si élévation de 2° en 12 heures.	
LEYDEN (Berlinois) (1890-1894)	7 de 16 à 26 ans 66 — —	Malades	42,7 45,7	de 0 gr. 01 à 0,45 (doses élevées)	Injectons successives jusqu'à l'apparition de signes physiques nets.	
NISHIMURA (Bavarois) 1891	48	Malades	21,7	» »	53 Injectons sur 46 su- jets, expériences peu précises. 44 f. réact. — 9 f. réact. +	
MARAGLIANO (Italiens) 1893	32 47	Choisis parmi les plus Sains Un peu suspects par les antécé- dents.	9 23	1 à 25 milligr ^{mes} 1 — 3 — 40, etc.	Injectons progressives coupées par des repos.	
GUALDI et TORTI (Italiens) 1891	23 inject. 5 —	Sains	23 (minimum ?)	» »	» »	
PEIPER (Berlinois) 1891	22	Sains Malades	63	2 milligrammes à 1 centigr ^{mes}	» »	

TROISIÈME PARTIE

SÉRO-RÉACTION

CHAPITRE I^{er}

LA MÉTHODE EN GÉNÉRAL

(a).— **Historique.**— Résultats généraux d'Arloing et Courmont.
Avantages de leur procédé

Six ans seulement se sont écoulés depuis la première communication de M. Arloing sur la séro-agglutination du bacille tuberculeux (63) et, déjà, une foule de travaux ont paru, dans tous les pays, et paraissent encore sur cette importante découverte. Vouloir les citer tous nous entraînerait bien loin de notre sujet, et, d'ailleurs, la question est actuellement si présente à tous les esprits, qu'il nous suffit seulement d'en

retracer les grandes lignes, avant de passer à ce qui concerne de plus près notre étude.

La première communication de M. Arloing, faite à l'Académie de Médecine, en mai 1898 (64), concernait l'obtention des cultures liquides homogènes, en bouillon glycérimé, de bacilles de la tuberculose.

L'agglutination des bacilles de ces cultures par le sérum d'animaux tuberculeux, ou tuberculinisés, fit l'objet d'une seconde communication, quelques jours plus tard (65).

L'auteur, poursuivant ses essais sur un nombre suffisant de malades, put, alors, se convaincre et déclarer au congrès de Montpellier que la séro-agglutination pourrait s'appliquer au séro-diagnostic de la tuberculose humaine.

La question fut alors étudiée, au point de vue de ses applications, en commun avec M. Paul Courmont, et les résultats publiés aux différents congrès, de Paris 1898 (69), Berlin 1899 (70), Paris 1900 (75), Londres 1901 (77), comprennent plus de 400 observations de malades étudiés principalement dans le service de clinique de M. le professeur Bondet, et celui de M. le professeur Teissier à Lyon (76).

En même temps, Paul Courmont étudia principalement le séro-diagnostic des pleurésies tuberculeuses (93) et des épanchements séreux de diverses nature (94), et inspira la thèse de Feitu (95) sur ce sujet.

Les deux auteurs, outre leurs épreuves cliniques, firent également divers travaux de laboratoire pour étudier les causes et les modifications du pouvoir

agglutinant des sérums tuberculeux (72-73), tandis que, de son côté, M. Arloing recherchait la séro-réaction chez les bovidés tuberculeux (74) et montrait les avantages que possède sa méthode sur les injections de tuberculine, point sur lequel nous devons insister.

Enfin, différents travaux Lyonnais étudièrent plus spécialement la séro-réaction dans les tuberculoses chirurgicales (thèse de Clément) (90), chez les enfants (thèse de Descos (98), chez les vieillards (travaux de Froment) (107).

Pendant ce temps, en France, la méthode d'Arloing et Courmont s'accrédita rapidement dans un grand nombre de villes. A Bordeaux d'abord, où elle fut l'objet d'études spéciales de Ferré, Mongour et Buard (124), Rothamel (132), puis à Paris (voy. Mosny (125), Ravaut (140), Lagriffoul (141), Schrapf (137); à Lille (Carrière) (89); à Marseille (Hawthorn), etc.

A l'étranger, Bendix (85), Romberg (130), Rumpf et Guinard (133), en Allemagne; à New-York, Franksel de Halle (105), Bronstein (88), à Moscou; Marchetti et Stafanelli (120), Il Vento (116), et, tout récemment, Marini (142) et Silvestrini (144); en Italie; Humbert (143), à Genève, etc.

D'autres adressèrent à la méthode des critiques de principe ou de faits, que nous croyons mal fondées. Nous y reviendrons plus loin. Auparavant, voyons quels résultats Arloing et Courmont ont cités à l'appui de leur découverte.

Résultats généraux

Certains animaux inoculés, avec des cultures de tuberculose très atténuées, peuvent acquérir un pouvoir agglutinant extrêmement élevé et qui, chez le chien, peut dépasser 1 %.

Chez l'homme tuberculeux, le pouvoir agglutinant dépasse rarement 1/20 et la moyenne est de 1/10. « Avec des cultures trop tendres, l'agglutination à 1/5 n'a pas une signification décisive. »

Voici maintenant l'ensemble des résultats cliniques publiés par Arloing et Courmont.

Nombre total des cas. . . .	352
-----------------------------	-----

Malades tuberculeux d'après la clinique :

Nombre total des cas. . . .	191	
Réactions positives	168	soit 87, 9 %
Réactions négatives	23	— 12, 1 —

Malades non tuberculeux d'après la clinique :

Nombre total des cas. . . .	130	
Réactions positives	45	soit 34, 6 %
Réactions négatives	85	— 65, 4 —

Sujets sains en apparence :

Nombre total des cas. . . .	41	
Réactions positives	11	soit 26, 8 %
Réactions négatives	30	— 73, 2 —

Nous reviendrons, en détail, sur ceux de ces chiffres qui nous intéressent au point de vue de la tuberculose latente.

Dans les cas de tuberculose chirurgicale, la thèse de Clément (90) donne les résultats suivants :

Chez les tuberculeux, réaction positive, dans la proportion moyenne de 76 %.

Chez les non-tuberculeux, réaction toujours négative.

Enfin, d'après le travail de M. P. Courmont (96), sur le séro-diagnostic des épanchements portant sur 135 cas, le pouvoir agglutinant est toujours absent dans les sérosités non-tuberculeuses ; peut être absent dans les tuberculoses graves ; presque toujours présent dans les péritonites et pleurésies tuberculeuses ; et, fait important, plus la pleurésie est bénigne, curable, plus le liquide agglutine.

*
* *

Voici maintenant, quels sont les avantages de la méthode, exposés par les auteurs eux-mêmes :

« 1° *Innocuité absolue.* — Puisqu'il suffit de pré-
« lever quelques gouttes de sang ou de sérosité, et
« qu'elle peut s'appliquer à tous les sujets, fébrici-
« tants ou non, gravement ou peu malades.

« 2° *Facilité et rapidité.* — Puisqu'il n'est pas néces-
« saire d'avoir le sujet sous la main, et que l'expé-
« rience ne dure que quelques heures.

« 3° *Sensibilité.* — De la réaction dans les cas de

« *lésions discrètes ou latentes* et difficiles à reconnaître
« par les procédés habituels. »

« Il est vrai, qu'à d'autres points de vue, elle pré-
« sente quelques imperfections. Elle est délicate à
« employer, puisqu'il faut avoir toujours des cultures
« faites dans les mêmes conditions et avec un certain
« nombre de précautions indispensables, puisqu'il
« faut un observateur exercé pour noter les diverses
« nuances de l'agglutination qui n'existe chez l'homme,
« que sur une très courte échelle (entre 1 et 5 et 1 pour
« 20) et, puisqu'enfin la notation exacte de ce pouvoir
« agglutinant est parfois difficile dans les cas limités.
« Il est certain que, pour le moment, c'est une méthode
« nécessitant un laboratoire et un observateur exercé
« et ne présentant pas la grande facilité du séro-
« diagnostic de la fièvre typhoïde. Mais l'innocuité et
« la rapidité du procédé nous semblent bien compenser
« ces inconvénients qui peuvent, d'ailleurs, dispa-
« raître, dans la suite, par le perfectionnement de la
« méthode. »

(b). — **Les variations du pouvoir agglutinant**

Sur ce sujet, nous serons brefs, car il a été l'objet de nombreuses publications d'Arloing et Courmont. On en trouvera l'énoncé à l'index bibliographique. Nous dirons simplement qu'il résulte de leurs expériences que les causes qui entraînent une modification du pouvoir agglutinant, chez les tuberculeux, tiennent à deux raisons : 1° Virulence de l'agent tuberculisant, 2° Susceptibilité du sujet ou de l'espèce animale à la tuberculose.

Disons, de suite, que d'après la thèse de Berthelion (86) et la toute récente publication d'Arloing et Paul Courmont (80), l'origine des bacilles tuberculeux n'a aucune importance pour le séro-diagnostic.

Il suffit, seulement, que la culture soit bien agglutinante.

En ce qui concerne les variations d'après les espèces animales, nous devons d'abord rappeler qu'il existe, pour chacune d'elles, un *pouvoir agglutinant normal*. Arloing et Courmont l'ont trouvé habituellement nul chez le cobaye, le lapin ; « il est absent dans le sérum « du veau. Chez le bovidé adulte, il existe toujours, au « voisinage de 1/5. Enfin, chez le chien, il dépasse « habituellement 1/5 et peut, même, atteindre 1/10 et « 1/20. » Chez le cheval, la chèvre, il peut atteindre 1/50. Chez l'homme, la question est plus difficile à trancher, à cause des faibles limites dans lesquelles oscille l'agglutination chez le tuberculeux.

Ce pouvoir agglutinant normal répond-il aux cas latents, mais très faiblement actifs ? Si nous considérons que, chez le nouveau-né, comme chez les veaux, sujets qui semblent n'avoir encore subi aucune atteinte tuberculeuse, ce pouvoir est nul, cette proposition ne paraît pas dénuée de vraisemblance, mais elle nous conduirait à la discussion de ces deux grandes théories :

L'agglutination est-elle une réaction de défense ou d'immunisation ? discussion qu'il ne nous appartient pas d'ouvrir ici.

Nous nous bornerons à faire constater que, d'après les résultats que nous relaterons plus loin, il y a une

courbe du pouvoir agglutinant; 0 à la naissance, elle atteint son maximum de 20 à 30 ans, pour décroître avec la vieillesse.

Cela semble indiquer que l'âge n'est pas le vrai facteur de l'augmentation du pouvoir agglutinant. Probablement, l'élévation de la courbe, avec l'âge adulte, correspond précisément au maximum de tuberculisation.

Donc, le pouvoir agglutinant normal de l'homme est probablement inférieur à $1/5$, au moins dans la généralité des cas et, au point de vue de la tuberculose déclarée, nous ne devons considérer, comme positifs, que les séros d'un taux supérieur ou au moins égal à $1/5$.

On trouvera de plus amples détails sur cette question, dans la thèse de Buard (87).

Si nous passons, maintenant, aux cas de tuberculose en évolution, nous voyons ce pouvoir agglutinant normal se développer, d'après Arloing et Courmont(72), en général, « en raison inverse de la virulence de la « tuberculose et en raison directe de la résistance du « sujet. »

C'est pourquoi, « les personnes présentant des « lésions graves, étendues, confluentes, dont la résistance est visiblement vaincue par la tuberculose, ont « un sérum peu ou pas agglutinant, tandis que celles « qui portent des lésions latentes, peu étendues, ont « un pouvoir agglutinant manifeste. »

On comprend l'extrême importance de ces constatations, pour le sujet que nous étudions. C'est pourquoi,

au risque de paraître nous écarter du cadre de notre travail, avons-nous tenu à les mettre en évidence.

Il est un point sur lequel nous insistons également, et qui, dans l'étude des tuberculoses latentes, semblerait donner la prépondérance au séro-diagnostic sur la tuberculine. C'est la persistance du pouvoir agglutinant pendant, et quelque temps encore, après la guérison. C'est pourquoi, la méthode peut rendre accessibles tous les cas intermédiaires entre les périodes latentes actives et les périodes inactives latentes, cas dénommés *douteux* par Naegeli.

c). — **Les critiques. — Les émulsions de Koch et de Behring.**
Appréciations.

Parmi les critiques qu'ont suscitées les expériences d'Arloing et Courmont, il en est une à laquelle nous devons spécialement répondre ici.

Différents auteurs, Ivanow (115), Ruitinga (134), Koch (119), Beck et L. Rabinowitch (88) refusèrent toute spécificité à la méthode parce qu'il résulterait de leurs expériences que l'agglutination a lieu, également, avec le sérum de gens « absolument sains ».

Ivanow (115) trouve un pour-cent de résultats positifs chez les gens sains égal à 60. Ses expériences, il est vrai, ne portent que sur 5 sujets !

Ruitinga (135) en arrive à la proportion de 55 %, d'après 20 séros de sujets sains.

Ces chiffres ne sont pas faits pour nous surprendre. Ils cadreraient même merveilleusement avec les résultats que nous publions dans le présent travail, si,

malheureusement, nous n'étions pas forcé de ne les accepter que sous de sérieuses réserves. Outre que le second auteur s'est servi d'un procédé absolument différent de celui d'Arloing-Courmont, leurs statistiques nous montrent qu'ils ont obtenu un nombre de réactions positives chez les tuberculeux avérés, inférieur à celui fourni par les gens sains.

En comparant ces résultats à ceux du grand nombre d'auteurs qui confirment les données d'Arloing et Courmont, nous devons nous demander, avec Romberg, si ces divergences ne tiennent pas à la diversité des méthodes suivies, ou peut-être à des fautes de technique des expérimentateurs, fort excusables du reste, dans l'emploi d'un procédé que les auteurs eux-mêmes reconnaissent être fort délicat.

En ce qui concerne les critiques concernant l'agglutination du sérum d'individus sains, ne sont-elles pas une résurrection, en quelque sorte, de celles formulées contre la tuberculine, quelques années auparavant et que nous croyons devoir rappeler :

Kohler et Westphall (43), Bauer (27) se plainquirent de ce qu'ils obtenaient une réaction par de faibles doses de tuberculine, chez des sujets sains.

Renvers (57) signala la réaction chez deux sujets, chez qui l'autopsie ne révélait aucun signe de tuberculose.

Leyden (49) conclut de ses expériences que, grâce aux réactions dûes à la tuberculose latente, la tuberculine n'est pas un moyen pratique pour diagnostiquer la tuberculose au début.

Peiper (54) obtient une réaction dans la proportion de 62 % chez des « gens sains ».

Poncet (55), Prior (56), Korczynski (47) adressent également le même reproche à la tuberculine.

Enfin nous citerons, encore, les conclusions de Mazotti (50), à la suite d'expériences sur *plusieurs centaines* de cas.

« D'une part, les convalescents de fièvre typhoïde
« montrent, fréquemment, une réaction positive, sans
« qu'il y ait tuberculose.....

« D'autre part, des tuberculoses, en pleine évolu-
« tion, ne décèlent, souvent, aucune réaction, obser-
« vations à l'appui.

« Dans deux cas, après l'extirpation d'un testicule
« tuberculeux, la réaction fut négative.

« Le résultat positif de la réaction et le degré de son
« importance ne prouvent rien pour l'extension et
« l'évolution du processus. »

Pour toutes ces raisons, l'auteur doute de l'importance diagnostique de la tuberculine.



Ne croirait-on pas lire, dans ce qui précède, une des dernières attaques dirigée contre le séro-diagnostic!...

De Nobele et Boyer (127) ont adressé à cette méthode, au sujet des réactions chez les typhiques, le même reproche que Mazotti fit à la tuberculine ⁽¹⁾. Il y a là

(1) M. Arloing, d'ailleurs le premier, a remarqué le grand nombre des typhiques dont le séro donne une réaction positive.

une coïncidence particulière, en effet, dont nous ne pouvons rechercher la cause ici.

Mais cela nous pousse davantage à admettre l'analogie entre les résultats fournis par les deux méthodes, à ne pas séparer les critiques adressées à l'une comme à l'autre : Ayant examiné et interprété, déjà, les résultats qui sembleraient s'élever contre l'efficacité de la tuberculine, nous ne nous attarderons pas, ici, à exposer les mêmes arguments en faveur du séro-diagnostic.

Mais, il est singulier de voir Beck, le même auteur qui, de ses injections de tuberculine et des réactions obtenues chez les gens paraissant sains, en tira les importantes déductions que nous savons, reprocher, entre autres griefs, au séro-diagnostic, de donner des résultats positifs chez des hommes et des animaux « notoirement non tuberculeux. »

Romberg (130) fait d'ailleurs la même remarque :
« Car, dit-il, on ne peut rien déduire de contraire à la
« méthode, de ce qu'un certain nombre d'hommes,
« cliniquement exempts de tuberculose, réagissent. Le
« résultat négatif, apparent à l'autopsie, d'un homme
« qui avait agglutiné, ne démontre non plus rien
« contre les assertions directement opposées à Naegeli,
« quand on ne précise pas par qui et comment les
« autopsies ont été faites.

« Avec la même raison, alors, on pourrait dire : des
« hommes, cliniquement exempts de tuberculose,
« réagissent à la tuberculine, d'après la communication
« de Beck. . . . la réaction positive à la tuberculine ne
« prouve donc pas l'existence de la tuberculose !

« *Personne ne voudra adopter ce point de vue,*
« puisque la certitude presque absolue de l'action de
« la tuberculine, sur maintes espèces d'animaux, est
« acquise et puisque l'énorme fréquence des tuber-
« culoses latentes est connue. »

De leur côté, Arloing et Courmont (55) ont répondu avec justesse aux reproches de Beck, en demandant que « lorsque le diagnostic clinique est en désaccord
« avec la séro-réaction positive, on ne se prononce pas
« délibérément en faveur de la clinique, et qu'on ne
« dise pas, saus autre examen, que l'on obtient la
« réaction agglutinante dans des cas notoirement non
« tuberculeux. »

Nous ajouterons également que, lorsque la séro-réaction donne des résultats négatifs chez des sujets que la clinique et une autopsie, superficiellement pratiquée, révèle comme tuberculeux, il ne faut pas se hâter d'en tirer des conclusions défavorables à la méthode.

Les foyers guéris peuvent, en effet, s'ils ont une certaine étendue, donner des signes cliniques trompeurs, et, de même à l'autopsie, des sujets, portant des foyers de tuberculose inactive, ne doivent pas être, après un examen sommaire, déclarés « tuberculeux », car cela implique que ces sujets auraient dû avoir un séro-positif, alors qu'il en est tout autrement si la guérison remonte à une certaine époque.

Nous en trouvons des exemples très nets dans les bulletins d'autopsies du second mémoire de Beck et L. Rabinowitch (84).

Par exemple, le n° 8, chez qui l'autopsie révèle « dans les ganglions bronchiques, des foyers petits, « jusqu'à la grosseur d'un pois, la plupart *calcifiés*; « léger gonflement » et que nous trouvons dans les tableaux suivants, désigné sous la rubrique de « tuberculose au début », avec un séro, naturellement fort douteux.

La distinction des lésions en actives et inactives, d'après le criterium de Naegeli, doit donc être strictement observée pour un contrôle véritablement consciencieux des résultats positifs ou négatifs de l'agglutination chez les sujets tuberculeux.

De même, chez les sujets « notoirement non tuberculeux » chez qui l'autopsie ne révèle aucune lésion appréciable, on ne doit pas se presser de conclure, mais se rappeler, d'une part, l'énorme proportion de tuberculoses que Naegeli a pu déceler par un examen minutieux et envisager, d'autre part, l'hypothèse de lésions tuberculeuses très minimes échappant à l'examen macroscopique, ou encore celle du « microbisme tuberculeux latent ». Ces hypothèses s'accordent bien avec ce que les Lyonnais ont mis en évidence, en écrivant que la séro-réaction sera d'autant plus nette que les lésions seront moins étendues et plus curables.

∴

Nous devons dire, maintenant, quelques mots des modifications apportées à la méthode Lyonnaise et concernant la culture agglutinable.

V. Behring a substitué, à la culture homogène d'Arloing, une émulsion très diluée de bacilles desséchés, triturés et réduits en poudre, et additionnée de 5 grammes d'acide phénique par litre.

L'émulsion est préparée au moyen d'une culture très riche; à laquelle on ajoute peu à peu de la lessive de soude.

On admet généralement que cette technique est due à Koch. Cependant, les expériences de Behring commencèrent avant le 16 décembre 1900.

Romberg (130) commença les siennes, avec cette émulsion, le 21 janvier 1901, tandis que le travail de Koch ne parut que le 28 novembre 1901 (119).

Le procédé de Koch diffère de celui de Behring, en ce qu'il traite les bacilles pulvérisés par une dissolution de chlorure de sodium, avec addition d'acide phénique, et pulvérise les bacilles dans un mortier d'agate.

Pour cela, il est obligé de centrifuger, pour éloigner les bacilles non émulsionnés, et n'obtient qu'un dépôt approximativement homogène.

Aussi, d'après Rumpf et Guinard (133), l'observation de la réaction est plus difficile, car l'agglutinat reste, le plus souvent, en suspension dans la masse liquide et n'est souvent visible que sous une certaine incidence lumineuse.

« Cette observation exige une pratique préalable suffisante et laisse une grande part à l'appréciation individuelle de chaque observateur. »

De plus, les deux méthodes ne permettent pas

l'examen microscopique, si précieux dans les cas douteux.

Tout récemment Marzagalli (145), de Gênes, vient d'obtenir une nouvelle émulsion de ce genre, en triturant, en présence de l'eau distillée, des bacilles tuberculeux, au préalable lavés à froid, et en filtrant.

CHAPITRE II

LES RÉSULTATS DU SÉRO-DIAGNOSTIC AU POINT DE VUE DE LA TUBERCULOSE LATENTE

1° — Principaux travaux

En tête de l'étude des travaux qui traitent des expériences faites, sur des sujets paraissant indemnes de tuberculose, nous devons citer naturellement les résultats, publiés par Arloing et Courmont, aux divers congrès dont nous avons parlé.

L'ensemble de leurs recherches a paru dans *La Gazette des Hôpitaux*, le 1^{er} décembre 1900; mais, depuis, les auteurs ont poursuivi les expériences et, actuellement, elles portent sur un chiffre de plus de 1200 sujets. Malheureusement, des circonstances particulières nous ont empêché de rechercher, dans ces nombreuses fiches, quelle part de séros positifs étaient attribuables aux malades cliniquement exempts de tuberculose. Ces résultats seront, sans doute, publiés ultérieurement. En attendant, nous devons nous contenter de ceux que nous avons cités dans le chapitre I^{er} de cette partie de notre travail.

1° Les expériences des auteurs Lyonnais portent,

d'une part, sur 130 malades non tuberculeux d'après la clinique et, chez qui, la réaction fut 45 fois positive, avec un pour-cent de 34,6.

Or, les 9 premières expériences faites sur cette catégorie de sujets et publiées, au Congrès de Berlin, furent, à l'occasion d'une épidémie de broncho-pneumonie grippale, toutes contrôlées par l'autopsie.

Ces autopsies que nous avons citées, dans la 1^{re} partie de notre thèse, *révélèrent chez tous les malades ayant donné une réaction positive*, des lésions demeurées absolument latentes et, ainsi, *confirmèrent* les réactions.

2^e Arloing et Courmont ont, ensuite, étudié l'agglutination chez 41 sujets sains en apparence; 11 fournirent une réaction positive, soit 26,8 %.

Ils ont fait remarquer qu' « un des sujets, ayant « présenté une séro-réaction nettement positive, « homme adulte, vigoureux, très bien portant, marié à « une femme bien portante, a perdu deux enfants de « tuberculose et le troisième est phtisique. » Les notions actuelles, sur l'hérédité morbide, nous démontrent que cet homme, sain en apparence, est tuberculeux latent, en réalité ⁽¹⁾.

Ces deux séries d'expériences nous montrent, donc, que la séro-réaction est d'une très grande sensibilité pour déceler les tuberculoses latentes.

Il est à regretter que ceux des sujets soumis à l'examen, qui sont emportés, dans la suite, par une

(1) Depuis la première publication de ces résultats, certains des sujets portés dans cette statistique de sujets soi-disant sains, sont devenus tuberculeux, l'un d'eux avec issue fatale.

affection intercurrente, ne puissent être autopsiés avec le soin particulier que prescrit Naegeli ; car l'on devrait découvrir, chez presque tous, des foyers latents, comme chez les neuf premiers sujets d'Arloing.

Ce que l'on ne peut faire chez l'homme, Arloing, d'ailleurs, l'a fait chez 120 veaux ou bœufs, et, sauf en un cas, l'autopsie est *venue, chaque fois, contrôler la séro-réaction.*

..

Nous allons examiner, en second lieu, les importantes recherches de Romberg (130), qui firent l'objet de deux communications. L'ensemble des résultats est publié dans la seconde (131) que nous avons traduite.

L'auteur ne s'est pas servi des cultures homogènes d'Arloing, mais bien de l'émulsion de Behring. Nous remarquerons que ses résultats sont sensiblement plus élevés que ceux des auteurs Lyonnais. Cela tient à ce qu'il a tenu compte des réactions à 1/1, 1/3, etc., alors qu'Arloing, et les autres expérimentateurs, considéraient comme douteuses ou même négatives les réactions d'un taux inférieur à 1/5.

Mais, si les résultats de Romberg ne peuvent, ainsi, être comparés à ceux de la méthode normale, ils n'en gardent pas moins toute leur importance et, au point de vue de la courbe de l'agglutination, ils sont, du reste, entièrement analogues à ceux que nous montrent les travaux Lyonnais : Descos, Arloing-Courmont, Froment.

Nous donnons, ici, une rapide analyse du deuxième

mémoire de Romberg qui renferme, comme nous l'avons dit, l'ensemble de ses expériences et de ses conclusions.

L'auteur rappelle, d'abord, où il en a laissé la question, à la fin de sa première communication.

Dans sa première série d'expériences, il a constaté déjà une grande coïncidence, entre les résultats de l'agglutination, et ceux des autopsies de Naegeli.

« Le nombre des résultats positifs d'agglutination
« fut bien moindre dans les âges avancés que dans les
« plus jeunes. Par suite, il est naturel de se demander
« si l'issue positive de l'agglutination, chez des
« hommes paraissant indemnes de tuberculose, indique
« une tuberculose latente active, ou si le résultat
« négatif, en dehors d'une absence réelle de tubercu-
« lose, peut être causé par une tuberculose latente
« devenue inactive. »

Chez les malades, cliniquement reconnus tuberculeux, les réactions négatives (19 % environ) obtenues par l'auteur, correspondaient soit à des tuberculoses graves, comme l'ont constaté Arloing et Courmont, soit
« à des tuberculoses pulmonaires devenues inactives,
« comme l'indiquait l'examen clinique. »

Les nouvelles expériences portent le chiffre des sujets examinés, à 256.

Voici les résultats :

« 33 nouveau-nés n'eurent *aucune* agglutination.
« 102 hommes, au-dessus de 14 ans, sans tuberculose
« cliniquement perceptible, agglutinèrent dans la
« proportion de 62,7 %.

« (4 à 1/1 ; 39 jusqu'à 1/5 ; 18 jusqu'à 1/10 ; 1 jusqu'à 1/15 ; 1 jusqu'à 1/20 ; 1 jusqu'à 1/30.

« Chez les hommes de 40 ans, la réaction manquait
« plus souvent que chez ceux compris entre 18 et
« 39 ans. »

Romberg nous donne un tableau des résultats rapportés à l'âge des sujets et, dans un second tableau, il rappelle les résultats de Naegeli, relatifs à la tuberculose latente aux différents âges :

Tableau I.

ÂGES	NOMBRE DE CAS OBSERVÉS	Résultat de l'agglutination en pour cent des cas observés	
		POSITIVES	NÉGATIVES
14 à 17 ans	2	1 cas	1 cas
18 à 29 —	25	72 —	28 —
30 à 39 —	14	78 6 —	21 4 —
40 à 49 —	23	52 2 —	47 8 —
50 à 59 —	19	57 8 —	42 2 —
60 à 69 —	17	52 9 —	47 1 —
70 à 79 —	2	2 —	» »

Tableau II. — Résultats de Naegeli, en pour cent

AGES	ACTIVES LATENTES	DOUTEUSES	SOMME DES CAS d'actives latentes et de douteuses	INACTIVES LATENTES
18 à 30 ans	62	5	67	33
30 à 40 —	42	16	58	42
40 à 50 —	29	18	47	53
50 à 60 —	25	17 5	42 5	58
60 à 70 —	27	17	44	56
70 à 80 —	24	21	45	55

« La principale concordance entre ces résultats
« apparaît, surtout, lorsqu'on compare les tubercu-
« loses inactives latentes avec les agglutinations nég-
« tives et qu'on place, en regard de nos nombres
« positifs, la somme des cas de tuberculose active
« latente et des cas douteux. »

Romberg additionne ces deux séries de cas, à l'en-
contre de Naegeli, mais cela a, cependant, ici, raison
d'être, à cause de la persistance de l'agglutination dans
les cas inactifs, récemment guéris. C'est pourquoi,
également, la décroissance des cas actifs qui, chez
Naegeli, commence vers 30 ans, est retardée dans la
courbe de l'agglutination, jusque vers 40 ans.

Ainsi se justifie « *la question de savoir si le résultat*
« *positif de l'agglutination, chez l'homme, n'offrant*
« *cliniquement aucune trace de tuberculose, indique*

« l'existence d'une tuberculose active latente, c'est-à-dire non encore complètement guérie ; si, en outre, le résultat négatif, à un âge où l'existence de la tuberculose est infiniment probable, milite en faveur d'une tuberculose inactive latente, plutôt qu'en faveur de l'absence de toute tuberculose. »

L'auteur n'ose encore trancher cette question d'après ses expériences, car il est nécessaire que des autopsies, faites avec la précision de Naegeli, viennent confirmer les résultats de la séro-réaction, ainsi que ceux de la tuberculine.

Nous passons les expériences sur les sujets cliniquement reconnus tuberculeux, ainsi que la discussion sur les émulsions de Behring et de Koch. Romberg accorde la préférence aux premières, car, pour lui, « le bouillon de bacilles pulvérisés, fortement dilué, dont Koch fait usage, n'est pas propre à démontrer la valeur diagnostique de l'agglutination. »

. . .

Nous devons nous écarter maintenant de l'ordre chronologique que nous avons suivi jusqu'ici, pour parler des récents travaux lyonnais, grâce auxquels nous pourrions compléter la courbe de l'agglutination, suivant les différents âges.

A la fin de son mémoire, Romberg écrivait qu'« il est spécialement désirable que l'agglutination soit éprouvée chez les enfants. »

C'est ce qui fut fait par Descos (98), en 1902, à la clinique infantile de M. le professeur Weill.

Les résultats furent les suivants :

I°. — Nouveau-nés, de souche non tuberculeuse, 20 sujets examinés, réaction toujours à zéro.

II°. — Nouveau-nés, issus de souche tuberculeuse, 4 sujets examinés, réaction toujours à zéro.

Donc, « le sérum de nouveau-nés normaux, ou issus
« de parents tuberculeux, n'a pas agglutiné le bacille
« de la tuberculose. »

III°. — Séro-réaction chez l'enfant normal à ses différents âges :

20 sujets examinés.

1° Au-dessous de 8 à 10 ans, pas de réaction.

2° Au-dessus de 8 à 10 ans, le sérum possède, souvent, un très léger pouvoir agglutinant (± 1 p. 1, ± 1 p. 3) qui *va augmentant à mesure que l'enfant augmente en âge*.

IV°. — Séro-réaction chez les enfants atteints d'affections diverses, tuberculeuses ou non :

a). — Enfants cliniquement non tuberculeux.

Sujets observés : 47.

Réactions	—	41,	soit	87.23 %
	—	+	6,	— 12.76 —

b). — Enfants douteux :

Réactions	+	et	$\pm$	= 55. 5 %
	—		—	= 44. 4 —

c). — Enfants cliniquement tuberculeux :

Réactions	+	et	$\pm$	= 87.62 %
	—		—	= 12.38 —

Nous devons, donc, retenir de ces expériences, en ce qui nous concerne, que :

1° Les nouveau-nés ont un séro toujours négatif.

2° Chez les enfants, cliniquement non tuberculeux, ou sains, Descos a obtenu 12.38 % de réactions positives, dont le nombre augmente proportionnellement à l'accroissement de l'âge des sujets.

Nous croyons intéressant de rapprocher ce chiffre de celui de 16 % de tuberculoses latentes, trouvées, dans 25 autopsies d'enfants de 5 à 17 ans, par Naegeli.

Après les enfants, ce fut le tour des vieillards.

Froment (107) fit le séro de 100 sujets d'âge avancé, et obtint, chez eux, des résultats positifs, dans la proportion de 23 % seulement.

Parmi ces sujets, on eut l'occasion de faire l'autopsie de 30 d'entre eux. Nous en avons déjà parlé, dans la première partie de notre thèse. 26 présentaient des lésions de tuberculose guérie ou latente inactive et n'avaient eu aucune agglutination. Ceux qui avaient réagi positivement, furent trouvés porteurs de lésions en évolution, sauf un cas où l'agglutination fut considérée comme un reliquat d'une lésion récemment éteinte.

Nous rapprochons également ce chiffre de 23 %, donné par Froment, de celui de 25 %, concernant les tuberculoses latentes actives trouvées par Naegeli, dans la période de 50 à 60 ans.

*
* *

Deux auteurs belges, de Nobele et Beyer (127),

avaient, avant Descos, essayé l'agglutination chez 34 nouveau-nés, et obtinrent également un résultat complètement négatif.

Ils ont fait également des expériences avec le sérum de 26 jeunes adultes vigoureux et obtinrent, dans tous ces cas, une réaction. Mais, en ne tenant compte que des agglutinations nettement positives, au nombre de 9, nous obtenons un pour cent de 34,6.

..

Voyons, maintenant, quels sont les autres chiffres donnés, pour les adultes, par différents expérimentateurs :

Un des premiers, Carrière (89), de Lille, a recherché l'agglutination chez les sujets atteints d'affections diverses non tuberculeuses. Sur 20, 15 agglutinèrent à 1/5, 10 à 1/10, 7 à 1/15, 4 à 1/20, 5, seulement, n'eurent aucune réaction. Tous ces malades furent, ensuite, reconnus tuberculeux à l'autopsie.

Chez des sujets sains en apparence, il obtint 2 réactions positives sur 10.

Le petit nombre de sujets examinés ne nous permet pas d'établir de pour-cent.

..

En Allemagne, Gebhart et Torday firent des expériences sur 176 sujets, et obtinrent 74 % de réactions positives, chez les tuberculeux, et 34,5 % chez les non tuberculeux, chiffre qui, à un dixième [près, est identique à celui d'Arloing.

Nous devons, également, citer les expériences d'Ascoli et de Grégorio, en Italie. Sur 12 sujets en parfaite santé, ils eurent 3 réactions +, soit 29 %.

Lagriffoul (141), à Montpellier, sur 12 adultes, obtint 2 réactions positives. Il constata, comme Arloing, de Nobele et Beyer, une grande proportion de sérums agglutinant les cultures homogènes, chez des malades atteints de fièvre typhoïde.

Nous signalons également la statistique de Mongour et Buard (124) qui obtinrent 54,8 % de réactions, dans 31 cas d'affections diverses. Malheureusement, elle porte sur des sujets « tuberculeux ou non » et les auteurs ne disent pas la part qui revient à ces derniers, dans le total des réactions positives.

..

Tout récemment, les expériences d'Arloing et Courmont viennent d'être confirmées d'une manière éclatante par celles de Marini (142), de Bologne, publiées, par leur auteur, en mai 1904.

Outre une nombreuse série de malades tuberculeux chez lesquels le séro-diagnostic fut positif dans 80,7 % des cas, et douteux dans 8,4 %, Marini essaya la réaction chez 10 nouveau-nés : 13 sujets sains, compris entre 20 et 29 ans, et 118 malades cliniquement exempts de tuberculose. La moyenne des réactions positives oscilla entre 37 et 38 %. 8 des expériences furent confirmées dans la suite par l'autopsie.

L'auteur a rapporté ses résultats, comme l'avait fait Romberg, aux différents âges des sujets examinés.

Il a établi, de cette façon, l'importante échelle suivante :

Ages	Cas	Réactions +	Réactions —
Nouveau-nés	10	0	10
18 — 29	49	32,6	67,3
30 — 39	27	48,1	51,8
40 — 49	18	44,4	55,5
50 — 59	15	46,6	53,3
60 — 69	8	25	75
70 — 79	5	20	80

Il nous paraît superflu d'insister sur l'analogie que présentent ces résultats avec ceux que nous avons cités précédemment.

*
* *

Nous terminons, enfin, en citant deux séries d'expériences faites sur des soldats, c'est-à-dire des adultes, pour la plupart vigoureux, et d'un âge compris entre 20 et 24 ans.

Nous devons dire toutefois que les chiffres, trouvés par les expérimentateurs, doivent nous donner un pourcentage un peu inférieur à celui qui devrait exister pour des sujets de cet âge.

L'explication en est simple; car, lorsqu'il s'agit de militaires, on se trouve en présence de sujets déjà choisis par un conseil de revision qui, en éliminant les malingres et les chétifs, a écarté ainsi ceux chez qui on a le plus de chances de trouver des foyers latents de tuberculose.

Ce n'est qu'au moyen d'expériences faites sur des

conscrits, présentés au conseil de revision et examinés à ce moment, que l'on pourra savoir quelle est, en moyenne, la proportion exacte des sujets sains, compris entre 18 et 21 ans, dont la séro-agglutination est positive.

La première de ces statistiques est due à M. le médecin-major Schrapf. Elle porte sur 32 malades non suspects, 11 eurent un séro positif, donnant la proportion de 34,3 %.

La deuxième est due aux recherches de MM. les médecins-majors Boisson et Messerer, secondés par M. Paul Courmont. Les résultats n'en ont pas été publiés. Nous les devons à leur obligeance, et nous tenons à les faire figurer ici en détail.

Expériences entreprises dans le but de déceler les cas de tuberculose latente, chez des cavaliers du. . . . régiment de Cuirassiers. Recrues de 1900, revues en 1903.

Par messieurs : le médecin-major de 1^{re} classe Boisson, le professeur agrégé P. Courmont, le médecin-major de 1^{re} classe Messerer (inédites).

Les expériences ont porté sur 102 sujets très robustes, reconnus indemnes de signes de tuberculose, après examen minutieux. Un mois après leur incorporation, à la fin de novembre 1900, on recueillit leur sang par piqûre aseptique de la pulpe digitale et l'on fit la séro-réaction avec ce sang frais.

Les résultats furent les suivants sur 102 sujets :

59 réactions	—	soit	57,8 %	
24	—	+	—	23,5 —
19	—	± 5	—	18,6 —

} 42,1

Les dernières réactions furent considérées comme douteuses.

Taux de l'agglutination dans les résultats franchement positifs :

Sur 24 résultats + :

7	agglutinèrent à 1/5
11	— à 1/10
6	— à 1/20 et au delà.

Sur les 19 cas douteux, — ± 5

L'expérience consistait, alors, à suivre ces sujets, pendant leurs trois années de service et à voir si des cas de tuberculose se déclareraient, soit chez les sujets ayant agglutiné positivement, soit chez ceux dont l'agglutination était restée négative ou douteuse.

La revision de ces sujets, au point de vue de l'état de santé, fut faite, en 1903, par M. le médecin-major Messerer.

Leur morbidité avait été assez faible et il trouva très peu de tuberculeux.

Le séro-diagnostic fut, alors, refait pour un grand nombre d'entre eux, par M. Paul Courmont, et voici les résultats obtenus classés d'après les réactions antérieures :

I. — 24 SÉROS POSITIFS EN 1900

A) — Sur les 7 ayant agglutiné à 1/5

a) 4 refaits en 1903 :

1 = + 5

1 = + 5/10

1 = + 1/10

1 = + 1/15

b) 3 non refaits —

1 libéré en 1903

2

Renseignements et maladies dans le cours des 3 ans

Cav. A....

En 1901. Congestion pulmonaire.

— Pneumonie aiguë g.

En 1903. Bronchites des 2 sommets tenue pour suspecte.

Pas de maladies importantes.
Aucune suspicion de tuberculose.

Pas de renseignements.
Rien.

B) — Sur 11 agglutinations à 1/10

<i>a) 5 séros refaits</i>	<i>Renseignements</i>
1 résul. —	Gale.
2 — + 1/10	Rien.
2 — < 1/15	Rien.
<i>b) 6 non refaits.</i>	Orchite blennorrhagique.
1 libéré en 1901	Pas de renseignements.
2	Aucune maladie.
1	Cav. F..., hôpital de mai à juillet 1901.
	Epididymite tuberculeuse double; convalescence de 3 mois, fait son service.
1	Pneumonie.
1	Pas de maladies.

C) — Sur 6 agglutinations à 1/20 et plus

<i>a) 3 refaits en 1903.</i>	
2 à + 1/20	Oreillons.
	Oreillons.
1 à + 1/10	Pas de maladies.
<i>b) 3 non refaits.</i>	
2	Pas de maladies.
1	Cavalier B..., Passe au 14 ^e du train en 1901.
	1900. Orchite blennorrhagique demeurée suspecte pour M. Messerer dès son entrée.
	1903. Kyste épидidymaire opérée.
	Hystérie (post-opératoire).

En somme, de la revision de ces 24 séros positifs, il résulte qu'il ne s'est produit que 3 cas de tuberculose.

Sur ces cas, un seul séro a pu être refait en 1903 et fut juste positif à 1/5.

Sur les 12 séros refaits en 1903, *un seul est devenu négatif* après avoir été positif à 1/10 en 1900. (Pas de maladies).

II. — SÉRO-RÉACTIONS DOUTEUSES EN 1900

a) Trois seulement ont pu être refaites :

1° $\pm$ 5 en 1900	+	10 en 1903 :	Pas de maladies
2° $\pm$ 5	—	+ 5 $\pm$ 10	— Otite moy. aiguë
3° reste à 0			Rien.

b) Pour les autres :

Morbidité :	Cav. R.	Fistule anale.	<i>Tuberculose chronique</i> , congé définitif.
—	Cav. B.	<i>Bronchite suspecte</i> .	Emphy-sème.
—	Cav. O.	Bronchite aiguë.	Phlegmon.
—	Cav. C.	Angine.	

Quant aux 12 autres, 7 n'ont eu aucune maladie ; 3 ont été libérés ou ont changé de corps et 2 ont passé dans la remonte et n'ont pu être suivis.

III. — SÉROS NÉGATIFS EN 1900

a) 9 séros-diagnostics ont été refaits.

7 sont demeurés négatifs — rien :

1	—	+ 1/5	} pas de maladies.
1	—	+ 1/10	

b) Sur les 56 restant :

2 réformés en 1901 pour tuberculose pulmonaire, 5 sont suspects (bronchites).

Les autres n'ont eu que des affections légères ou pas de maladies.

Il résulte de ces chiffres, que nous trouvons plutôt plus, ou, du moins, tout autant de tuberculoses consécutives chez les individus ayant réagi négativement, que chez ceux à réaction positive. Mais ces nombres sont si faibles qu'on n'en peut déduire aucune statistique.

Au sujet de ces expériences, M. Paul Courmont nous a communiqué les réflexions suivantes :

1° De ce chiffre de 24 réactions franchement positives et de ce pourcentage de 43 %, environ, en comptant les cas douteux, il résulte que :

a) Le pour-cent donné par le séro-diagnostic est à peu près comparable à celui de la tuberculine.

b) Comme pour ce dernier mode d'investigation, il est impossible, actuellement, de tirer une utilité pratique de la séro-réaction, au point de vue militaire.

2° Sur tous les résultats positifs, à peine trouvons-nous 5 tuberculeux avérés, pendant les 3 années de service. Pas plus, en tout cas, que dans les résultats négatifs (7), plutôt moins.

Donc, le séro-positif, à 20 ans, n'indique pas une tuberculose grave, surtout s'il n'existe pas de signes cliniques. Aussi n'est-il d'aucune importance pour la réforme des hommes.

Au point de vue absolu de la tuberculisation, la réaction positive, chez les gens sains, indique plutôt des lésions fort légères ou en voie de guérison.

Une auscultation minutieuse, secondée par la radios-

copie, et l'emploi de la tuberculine, aurait probablement donné confirmation de ces résultats.

3° Parmi les résultats négatifs ou douteux, 4 ont augmenté de pouvoir agglutinant, sur 12 cas où la réaction a été réexpérimentée. Au contraire, sur les 12 positifs refaits en 1903, un seul est devenu négatif (probablement par guérison totale des lésions présumées). Donc, de 21 à 24 ans, certains sujets acquièrent ou augmentent leur pouvoir agglutinant. Il eût été intéressant de chercher dans la suite, si ces sujets étaient en voie de tuberculisation ou, au contraire, en voie de guérison complète des lésions antérieures.

On sait, en effet, que ce sont les lésions, en voie de guérison, qui donnent les plus belles réactions.

Au point de vue non plus militaire, mais purement médical, cette statistique prouve :

a) Chez des adultes sains, une réaction + ne semble avoir d'importance pratique, que si elle est accompagnée de quelques autres symptômes de suspicion.

C'est ce qu'ont dit MM. Arloing et Courmont, dès le début : « Le séro-diagnostic, *chez un sujet suspect*, sera un signe de grande valeur. »

b) Mais, pour que cette statistique acquière toute sa valeur, il eût fallu 2 choses qui n'ont, naturellement, pu être faites :

D'abord, l'emploi de tous les autres procédés de diagnostic précoce de la tuberculose, latente ou larvée : Tuberculine, radioscopie, examen minutieux des sommets, antécédents, etc.

Ensuite, au point de vue du pronostic, ce n'est pas seulement, pendant 3 ans, qu'il eût fallu suivre ces malades ; mais il faudrait encore les retrouver 10 ou 20 ans plus tard, pour reconnaître ceux qui auraient évolué vers une tuberculose avérée, car, on sait, d'après Brouardel, que la plus forte mortalité, par tuberculose, a lieu vers l'âge de 35 ans.

SÉRO-RÉACTION

Ensemble des Résultats positifs en pour cent et d'après les différents âges

(Principaux chiffres)

AUTEURS	NOMBRE de Sujets soumis à l'examen	SUJETS PARAISSANT SAINS				MALADES CLINIQUEMENT exempts de Tuberculose		
		Nou- veau- nés	Enfants	Adultes	Vieil- lards	Enfants	Adultes	Vieil- lards
Romberg (Méthode spéciale, chiffres forts)	138	0	»	»	»	»	67.6	55.3
Arloing et Courmont	171	»	»	26.8	»	»	34.6	»
Boisson, Courmont Messerer	102	»	»	42	»	»	»	»
Schrapf	32	»	»	»	»	»	34.3	»
Gebhardt et Torday	x	»	»	»	»	»	34.5	»
de Nobelet et Beyer (Réaction à $\frac{1}{4}$ de $\frac{1}{2}$)	45	0	»	34.6	»	»	»	»
Descos	81	0	?	»	»	12.76	»	»
Froment	100	»	»	»	»	»	»	23
Ascoli et de Gregorio	12	»	»	29	»	»	»	»
Lagriffoul (Statistique faible)	12	»	»	»	»	»	17	»
Marini	141	0	»	38.4	»	»	42.9	22.5

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE LATENTE

La tuberculose revêt très souvent chez l'homme, un caractère absolument latent.

La réceptivité de la race humaine pour le bacille de Koch est si grande et les chances de contamination si fréquentes, que la presque totalité des individus, pour ne pas dire l'universalité, ne peut échapper, dans le cours de l'existence, à l'infection tuberculeuse.

Ce fait ne doit pas nous surprendre. On ne saurait nier, en effet, que chaque individu est, plus ou moins, sujet aux infections dues aux agents pathogènes vulgaires, tels que staphylocoques, streptocoques, etc. Or, ce n'est qu'exceptionnellement que ces germes divers provoquent des affections graves, comme l'ostéomyélite et l'érysipèle. Dans la plupart des cas, tout se borne à de légers abcès, furoncles ou inflammations très circonscrites.

Il en est de même, le plus souvent, pour le bacille de Koch. Les réactions de défense, dont notre organisme dispose, circonscrivent rapidement l'infection

naissante et étouffent, pour ainsi dire, le mal, à son origine.

C'est ainsi que, grâce aux localisations électives de la tuberculose dans les poumons et les ganglions, grâce à l'aspect caractéristique des lésions, Naegeli, après ses autopsies, a pu dire que 96 % des adultes sont porteurs de ces affections tuberculeuses légères, et insoupçonnées. Suivant cet auteur, la fréquence des infections croît, depuis l'enfance, jusqu'à l'âge de 30 ans, où elle atteint son maximum.

Seulement, tandis qu'une partie des foyers ainsi créés présente des signes de modifications tuberculeuses encore en activité, ces lésions tendent progressivement vers la guérison, à la faveur de la lutte incessante de notre organisme contre l'agent pathogène qui l'a envahi.

Alors que le pour-cent des « *lésions actives* » dépasse 60 chez les sujets de 25 ans, il n'est déjà plus que de 42, environ, à 35 ans. A ce dernier âge, le nombre des « *lésions inactives* » commence à prédominer et, dans les âges extrêmes, on ne rencontre plus guère que des cas guéris.

Malheureusement, la guérison spontanée n'est pas la règle générale pour les foyers latents. Une partie, en effet, chez les sujets prédisposés, ou soumis à une influence débilitante quelconque, évolue vers des formes plus graves qui occasionnent, alors, une réelle et dangereuse affection. C'est, en effet, de l'accroissement ou de réveils soudains de foyers latents que procède, ordinairement, la tuberculose confirmée et si souvent mortelle.

Chez les jeunes enfants, le stade de latence n'a probablement qu'une durée des plus limitée, car, chez eux, la tuberculose revêt rapidement une forme aiguë et généralement fatale.

Néanmoins, si nous considérons, d'une part, la fréquence extrême de la tuberculose latente, d'autre part, le nombre relativement faible des tuberculeux avérés et surtout des cas mortels, nous devons en conclure que :

1° *La race humaine est très grandement prédisposée à la tuberculose ; cette maladie atteint la plus forte majorité des adultes, mais, le plus souvent, sous une forme latente ou très atténuée.*

2° *L'homme n'a qu'une très faible prédisposition à l'évolution et surtout à l'issue fatale de la maladie, et, plus que jamais, se justifie la proposition de Grancher : la tuberculose est la plus curable des maladies chroniques.*

La connaissance des formes latentes, grâce aux progrès des moyens d'investigation mis à notre portée, ne doit plus être attendue uniquement des recherches sur le cadavre. Deux grandes méthodes nous permettent, aujourd'hui, de les déceler chez le vivant, *la tuberculine* et *la séro-agglutination* qui sont des témoins de la réaction de l'organisme contre l'infection tuberculeuse.

II^o LA TUBERCULOSE LATENTE DÉCELÉE
PAR LA SÉRO-RÉACTION ET LA TUBERCULINE
APPRÉCIATION DES DEUX MÉTHODES

Les résultats que nous avons rassemblés dans les tableaux qui terminent notre étude sur la tuberculine et la séro-réaction sont assez nombreux pour que nous puissions en tirer des conclusions relatives aux rapports de ces deux méthodes avec la tuberculose latente.

Dans ce but, nous présentons, ci-après, un tableau où figurent les résultats de la séro-réaction, classés d'après les périodes d'âge des sujets et choisis uniquement dans les statistiques basées sur un nombre suffisamment élevé d'observations.

Nous avons pris, comme critérium du pour cent de tuberculoses latentes actives aux différents âges, les chiffres donnés par Naegeli, d'après les autopsies de sujets morts de maladies diverses non tuberculeuses. C'est à ces résultats que nous comparons ceux du séro-diagnostic obtenus sur des malades également atteints d'affections diverses mais non tuberculeuses.

Enfin, nous avons inscrit, dans le tableau, comparativement, les principaux chiffres obtenus dans l'emploi de la tuberculine. Malheureusement, les publications qui concernent ces dernières expériences n'indiquent pas, d'une façon précise, le rapport existant entre la réaction et l'âge des sujets, surtout en ce qui concerne les enfants et les vieillards.

Nous aurions préféré, afin de nous placer dans des conditions identiques de lieu et de climat, donner une statistique entièrement Lyonnaise ; mais il nous manque, pour cela, des expériences portant, uniquement, sur des sujets de 18 à 30 ans. Quant aux soldats qui servirent aux études de Schrapf, c'étaient comme nous l'avons fait remarquer, des sujets sélectionnés par la revision. Nous avons donc été contraints d'avoir recours, pour cette période d'âge, aux chiffres donnés par Romberg et, bien qu'ils résultent d'une méthode un peu différente, nous les croyons suffisamment appuyés par la compétence de l'auteur, pour les admettre tels quels.

Tuberculose latente active

Tableau, en pour cent, des résultats comparés du Séro-diagnostic avec les autopsies et les injections de tuberculine, d'après l'âge des malades cliniquement tuberculeux.

AGES	AUTOPSIES	SÉRO-DIAGNOSTIC		TUBERCULINE	
	Criterium de Naegeli	Résultats	Auteurs	Résultats	Auteurs
0 à 1 an	0	0	Romberg. De Nobele et Beyer. Descos. Marini.	0	B h end. Schreiber. Escherich
1 à 17	16	12 38	Descos.	?	?
18 à 30	62	72	Romberg.	61 (2)	Franz
30 à 39	42	de 34 6	Arloing et	46	Beck
40 à 49	29	à 43. (1)	Courmont.		
50 à 59	25	23	Froment.	?	?
60 à 69	27	23	Marini.	?	?
69 à x	24	20	Marini.	?	?

(1) Chiffre donné, d'après 60 expériences, au Congrès de Berlin 1900.

(2) Sujets sains.

En outre, nous avons construit les courbes ci-contre montrant, comparativement, les résultats des autopsies et ceux de la séro-réaction, d'après la méthode Lyonnaise ⁽¹⁾.

Pour nous placer, le plus possible, dans les mêmes conditions que Naegeli, nous avons choisi de préférence ceux des résultats provenant d'expériences faites sur des malades. Nous faisons, d'ailleurs, remarquer que la proportion de tuberculoses latentes, trouvées chez eux, dépasse de fort peu celle obtenue chez les personnes saines. (Voir le résumé, à la fin de la 3^e partie).

De l'étude de ces deux courbes et du tableau qui précède, il résulte que :

1^o *La fréquence des agglutinations positives, chez les sujets paraissant indemnes de tuberculose, nulle à la naissance, croît progressivement jusque vers l'âge de trente ans, pour diminuer, ensuite, assez rapidement.*

2^o *Le pour-cent des agglutinations positives suit, de très près, celui des tuberculoses actives, trouvé par Naegeli à l'autopsie des malades, dans les mêmes périodes d'âge.*

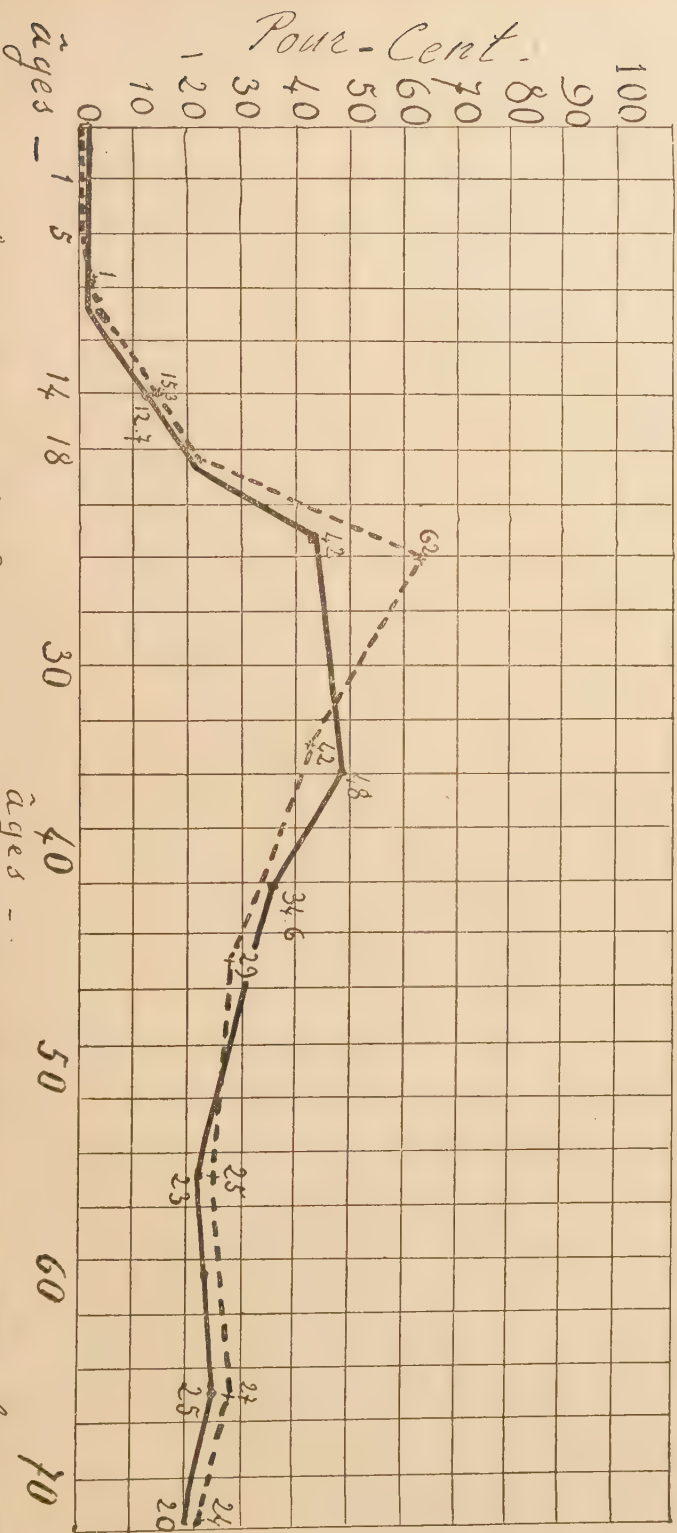
3^o *Les résultats fournis par la tuberculine, dans les mêmes conditions, suivent également la même progression et se rapprochent très sensiblement de ceux de la Séro-réaction.*

Pour toutes ces raisons, nous croyons devoir conclure ainsi :

(1) Dans la courbe nous donnons les chiffres résultant des expériences faites par : De Nobele et Beyer-Descos-Marini, Descos, Boisson-Courmont-Messerer, Marini, Arloing-Courmont, Froment, Marini, Marini (ordre correspondant aux divers chiffres inscrits).

Tuberculose latente active - Courbes comparatives des résultats de Noegeli (autopsies) et de la déto-réaction

— courbe des déto. réactions positives chez des malades cliniquement non tuberculeux
 --- courbe calculée d'après les résultats de Noegeli : proportion de tuberculose latente active trouvée aux différents âges chez des sujets morts d'affections autres que la tuberculose



des chiffres placés le long des courbes indiquent, ceux de la ligne en pointillé, les résultats de Noegeli ; ceux de la ligne pleine, les résultats des différents auteurs cités

a) — *La Séro-réaction est une méthode qui permet de déceler des lésions tuberculeuses latentes actives, ou récemment en activité, chez des sujets en paraissant cliniquement indemnes.*

b) — *Nous ne pouvons, jusqu'à présent, ni opposer la tuberculine à la Séro-réaction, ni accorder à cette dernière méthode, la supériorité, au point de vue des résultats obtenus chez les sujets atteints de tuberculose latente.*

Mais, lorsqu'il s'agit de semblables recherches, il est une autre question à envisager sérieusement, c'est la *question de pratique*. Or, à ce point de vue, nous estimons la méthode de Koch inférieure à celle d'Arloing.

D'un côté, en effet, se trouvent tous les avantages pratiques que nous avons signalés en faveur de la Séro-réaction ⁽¹⁾, tandis que les injections de tuberculine présentent deux sérieux inconvénients : *incommodité pour le sujet ; lenteur de l'expérience.*

Si les dangers de l'injection, à doses faibles, ont été exagérés ; si, même, comme le prétendent les auteurs Allemands, l'emploi méthodique de la tuberculine rend le procédé inoffensif, ces mêmes auteurs sont forcés de reconnaître qu'il n'en résulte pas moins, pour les sujets soumis à l'expérience, de fâcheuses incommodités.

Nous avons déjà fait remarquer que Koch et d'autres auteurs nous ont tracé un tableau assez peu encoura-

(1) Nous rappelons que le Sérum recueilli pour le Séro-diagnostic peut être envoyé au loin et la réaction être faite, en l'absence du sujet, ce qui est impossible pour la tuberculine,

geant des symptômes de la réaction et nous comprenons facilement la répugnance que peuvent éprouver des sujets sains, ou se croyant tels, à s'exposer à de semblables malaises dont la durée moyenne est d'au moins 24 heures et, encore, en vue d'expériences dont ils ne peuvent concevoir toute l'importance.

Franz avoue que 48 heures seulement, après l'injection, la plus grande moitié des sujets put reprendre son service, « un petit nombre au bout de trois jours et le reste quatre jours après. » Et cela, après une période de fièvre, de frissons, de migraine, de toux ; après avoir été courbaturés, abattus, avoir perdu l'appétit, le sommeil et éprouvé d'autres troubles, du même genre, dont ils n'ont certainement pas gardé un agréable souvenir !

En second lieu, l'expérience demande une observation longue et suivie des sujets. Il faut pratiquer des injections multiples, prendre, toutes les deux heures, la température, en commençant deux jours, au moins, avant la première injection. Il faut, en somme, compter sur une durée de 11 jours. « C'est assurément long ! » dit Guinard (41).

Tous les auteurs, par exemple Rumpf (58) et Guinard (41), qui ont employé, concurremment et avec un soin égal, la tuberculine et la séro-réaction, n'hésitent pas à accorder la supériorité, au point de vue pratique, à cette dernière méthode.

C'est pourquoi, dans les expériences ayant pour objet le diagnostic de la tuberculose latente, chez des personnes paraissant saines, la séro-réaction sera la méthode de choix.

Toutefois, il ne faut pas oublier que, grâce à son efficacité pour le diagnostic, la tuberculine ne doit pas être écartée entièrement de semblables expériences et nous nous rangeons à l'avis de Guinard (41) qui recommande d'employer tout d'abord le séro-diagnostic. Si, ensuite, un renseignement complémentaire est indispensable, ou bien si le manque d'un laboratoire empêche d'essayer l'agglutination, « il ne faut pas, alors, hésiter à recourir à la tuberculine. »

III. — OPPORTUNITÉ DE RECHERCHER LA TUBERCULOSE LATENTE

Nous devons nous demander, maintenant, s'il y a utilité pratique à rechercher la tuberculose latente.

La question doit être envisagée d'une façon différente, soit qu'il s'agisse de gens sains, soit de malades.

D'après tout ce que nous avons dit, les personnes, quelque saines qu'elles soient, ont les plus grandes chances d'être, à un moment donné de leur existence, infectées par le bacille de la tuberculose qui produira, chez elles, un ou plusieurs foyers latents. Mais, sauf dans certains cas de réceptivité spéciale, créée, en grande partie, par l'hérédité, l'organisme humain possède des moyens naturels de défense suffisants pour réduire à l'impuissance, dès le début, ces germes redoutables.

Il n'y a donc, à notre avis, aucune opportunité à rechercher la certitude d'un mal dont on a, en définitive, peu de choses à redouter, si l'on observe les

règles d'hygiène qui aident notre organisme à triompher, avec le moins de frais possible, de l'invasion tuberculeuse.

Les malades, au contraire, se trouvent en état de moindre résistance vis-à-vis de la tuberculose. L'observation générale démontre, en effet, que c'est le plus souvent à l'occasion d'une affection intercurrente qu'apparaissent les symptômes signalant l'évolution de la terrible maladie.

Aussi, chez les sujets atteints d'affections diverses, des voies respiratoires en particulier, il est du plus grand intérêt de rechercher s'ils n'hébergent pas quelque foyer tuberculeux latent en activité. Trouvant, en effet, à ce moment, dans l'organisme affaibli, un terrain favorable, ce foyer peut évoluer vers une forme grave et créer, ainsi, une tuberculose manifeste.

Le danger une fois révélé, une thérapeutique prophylactique et renseignée suffit, le plus souvent, à l'enrayer.

Ainsi, il nous paraît indiqué d'avoir recours à la séro-réaction, méthode de choix, dans tous les cas d'affections aiguës qui sont, souvent, suivies de manifestations tuberculeuses et, en général, chez tous les sujets anémiés et affaiblis par une cause quelconque.

Si l'on est dans l'impossibilité d'employer le séro-diagnostic, les injections de tuberculine peuvent donner des résultats satisfaisants, sans offrir, toutefois, les avantages pratiques qui distinguent la séro-réaction.

CONCLUSIONS

- I. L'espèce humaine est très fortement prédisposée à la tuberculose, mais relativement peu à l'issue fatale de la maladie.

Aussi celle-ci revêt-elle le plus souvent une forme latente. Sa fréquence, nulle chez le nouveau-né, atteint son maximum entre 18 et 30 ans. A cette période d'âge, près des deux tiers des sujets sont porteurs de lésions tuberculeuses latentes, mais néanmoins susceptibles d'activité. Entre 30 et 40 ans, le nombre des cas de tuberculose latente active baisse rapidement. Dans la vieillesse, on ne rencontre surtout que des foyers guéris ou inactifs; leur proportion considérable, dépassant 90 %, témoigne de l'extrême fréquence de l'infection tuberculeuse latente, bénigne et, la plupart du temps, ignorée.

- II. Cette proposition, établie d'après les résultats de nombreuses autopsies, a été confirmée, chez le vivant, par les injections de tuberculine, et surtout par la séro-réaction.

III. Il nous paraît indiqué de déceler les formes latentes de la tuberculose, chez les malades atteints d'affections aiguës et chez les sujets anémiés et affaiblis, dans le but d'établir une thérapeutique prophylactique.

Pour cela, la séro-réaction doit être considérée comme la méthode de choix, sans exclure, toutefois, à son défaut, les injections de tuberculine.

Vu :

Le Président de la Thèse,

S. ARLOING.

Vu :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 6 décembre 1904.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

OUVRAGES ET PUBLICATIONS ÉTRANGÈRES

Traduits in extenso, en vue de cette thèse

-
- BECK. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Tuberculin. (Deutsche med. Wochensch. n° 9. 1899).
- BECK et RABINOWITSCH. — Ueber den Werth und die Bedeutung des Arloing-Courmont'schen Serum-réaction, besonders in Bezug auf die frühzeitige Erkennung der Rinder = tuberculose. (Leitschr. für Hygiène und Infect. Vol. 38. 1901).
- BÉRENT NIKOLAUS. — Tuberculin experimente beim Neugeborenen, ein Beitrag zur Frage der Heredität der Tuberkulose. (Orvosi Hetilap. 1900, n° 23, analysé par J. Honig. Budapest).
- FRANCE (Dr Eric). — Discussion on the therapeutic and diagnostic Value of Tuberculin. (Transactions of the British Congress on Tuberculosis. London, Juli 22 nd to 26 th. 1901. Vol. III, p 106).
- FRANZ. — Die Bedeutung der Tuberculins für die Frühdiagnose, der Tuberculose und die erste Anwendung in der Armée. (Wiener med. Wochensch. n° 36-37-38, 1902).
- MARAGLIANO. — Latente und larvite Tuberculose. (Berliner Klinisch-Wochensch. 11 et 18 Mai 1896).
- MITULESCU. — Die Entwicklung der kronischen Tuberculose vom Standpunkte des Zellstoffwechsels aus betrachtet. (Original Mittheilung. Centralblatt für innere Medicin, 25 octob. 1902).
- NAEGELI. — Ueber Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose, nach 500 Sektionen des Zürcherischen pathologischen Institutes. (Virchow's Archiv. 1900. Bd. CLX. Helf. 2. S. 426, 46 pages, 2 fig. dans le texte).
- ROMBERG. — Weitere Mittheilungen zum Serum-diagnose der Tuberkulose. (Münch. med. Wochensch. n° 28. 1902).
- CENTRALBLATT für innere Medicin passim
- Anatomie patholog —
- Bakteriologie. —
- JAHRBERICHT. — Ueber die Leistungen —
- Und Fortschritte in der gesammten Medicin. —
-

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A. — GÉNÉRALITÉS

1. — AUPINEL. — Considérations sur le processus curatif spontané de la tuberculose. (Thèse de Paris, 1894).
 2. — BROUARDEL. — Moyens pratiques de combattre la tuberculose. — Exposé de la question. (Travaux de la Commission de la tuberculose, Paris 1900).
 3. — GRANCHER. — Tuberculose pulmonaire. (Archives de physiologie, 1878).
 4. — GRANCHER. — Maladies de l'appareil respiratoire. (Paris 1890, p. 244).
 5. — HÉRICOURT. — Tuberculose latente et tuberculoses atténuées. (Revue scientif., 5 décembre 1903).
 6. — KELSCH. — La tuberculose dans l'armée. (Communication à l'Académie de médecine, 5 avril 1904.)
 7. — LAVARENNE (DE). — Alcoolisme et tuberculose. (Travaux de la Commission de la tuberculose. Paris, 1900.)
 8. — MARAGLIANO. — Latente und larvite Tuberculose. (Berlin-Klinis. Wochens, 11 mai 1896.
— Latente und larvite Tuberkulose. (Berlin-Klinis. Wochens, 18 mai 1896.)
 9. — MIRCOLI. — La tuberculose latente des Cobayes. (Centralblatt für anat. path. 1898, p. 330.)
 10. — MITULESCU. — Die Entwicklung der kronischen Tuberculose vom Standpunkte des Zellstoffwechsels Ausbetrachtet. (Central blatt. für innere medicin, 25 octobre 1902)
 11. — RIBARD, ELISÉE. — La tuberculose est curable. (Page 5, Paris 1900 — Georges Carré et Naud.)
 12. — SCHJERNING. — Einiger ueber die Tuberkulose in der Armée. (Festnummer-Deutsch med. Woch, n° 42, 1901.)
 13. — TERRILE, Eugenio. — Sulla tubercolosi latente. (Arch. st. di clinica medica xxxv, 1897.)
 14. — WOLF, F. — Ueber Infectionsgefahr und Erkranken bei Tuberkulose. (Münch Woch. n° 39 et 40, 1892.)
-

B. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

15. — COATS. — The spontaneous healing of tuberculosis Frequency and the mode of its occurrence (Brit. Journ. 31 octobre 1891.)
16. — FOWLER. — Remarks on anested pulmonary tuberculosis. (Brit. journ , 31 octobre 1891.)
17. — LOOMIS, H.-P. — Some facts in the Etiology of tuberculosis evidenced by thirty Autopsies and experiments upon animals. (New-York rec., 20 décembre 1890.)
18. — MACFAYDEN. — Allan et Alfred Macconkey. — An experimental examination of mesenteric Glands tonsils and adenoïds-with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. (Brit. med. journ., 18 juillet 1903.)
19. — Martin SYDNEY. — Notes on healed or retrograde Tubercle. (Brit. journ. oct. 31 — 1891.)
20. — NAEGELI. — Ueber Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose, nach 500 Sectionen des Zürcherischen pathologischen Institutes. (Wirchow. Arch. 1900. Bd CLX. Heft 2. S. 426.)
21. — PIZZINI. — Tuberkulbacillen in den Lymphdrüsen Nicht-tuberculoher (diss.). (Zeitschrift f. Klinis. med. Bd 31, s. 329 — 1902.)
22. — ZAHN. — Zusammenstellung der in pathologischen Institut zu Genf, während 25 Jahren zur Sektion gekommenen Tuberkulosefällen. (Munch. med. Woch. 15 janv. 1902, 49-51.)

C. — TUBERCULINE

23. — AMAT. — Le diagnostic précoce de la Tuberculose pulmonaire, pour servir de base à la thérapeutique prophylactique. (Bulletin de thérapeut., cxxxv, 1898.)
24. — ARLOING. — Les propriétés attribuées à la lymphe de Koch. (Congrès de la tuberculose, 1891.)

25. — BANDELIER. — Ueber die diagnostische Bedeutung des alten Tuberkulins. (Deutsch. med. Woch., n° 20. 1902.)
26. — BANG. — Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin (1895-96, vol. XXII, fasc. 1.)
27. — BAUER. — Bemerkungen zum Koch'schen Heilverfahren. (Münch. Woch, n° 51, 1890.)
28. — BECK. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Tuberkulin (Deut. med. Woch, n° 9, 1899.)
29. — BERENT (Nikolaux). — Tuberkulin experimente bei Neugeborenen. Ein Beitrag zur Frage der Heredität der Tuberkulose. (Orvosi Hetilap. 1900, n° 23.)
30. — CORNAT. — Résultats obtenus avec les injections de lymphes de Koch. (Revue méd. de Suisse romande, 1892.)
31. — EBER. — Tuberculinprobe und Tuberkulosebekämpfung beim Rind. (Berlin, 1898.)
32. — EPSTEIN. — Kochs'schen Injectionen in Sänglingen und ersten Kindesalter. (Prag. med. Woch, 1891.)
33. — ESCHERICH. — Die Resultate des Koch'schen Injectionen bei Scrophulose Tuberkulose des Kindesalter. (Jahrl. f. Kinderheit. 1892.)
34. — FRANCE (Dr Eric). — Discussion on the Therapeutic and diagnostic value of tuberculin. (Transactions of the Br. Congress on Tuberculosis London. July 22nd to 23th 1901, vol. III, p. 106.)
35. — FRANZ. — Die Bedeutung des Tuberkulins für die Frühdiagnose der Tuberkulose, und die erste Anwendung in der Armee. (Wien. med. Woch. n°s 36-37-38 — 1902.)
36. — FREYMOUTH. — Diagnostische Erfahrungen mit Tuberkulin in Lungenkranken. (Munch. med. Woch. 12 mai 1903.)
37. — GAFFIE. — Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de la tuberculine. (Thèse de Paris. 1895.)
38. — GAMALEIA. — Revue critique de la Tuberculine. (Arch. de méd. exp. 1901.)
39. — GRASSET et VEDEL. — Du diagnostic précoce de la tuberculose humaine, par de faibles doses de tuberculine. (Nouveau Montpellier médical, tome V, 1896. Communication à l'Acad. de médecine, 25 fév. 1896.)
40. — GUALDI et A. TORTI. — Relazione sull'inspiego del remedio di Koch sulli infermi di tuberculose pul-

monare curati nell'istituto di clinica medica dal
Décemb. à fibrajo 1891. (Bulet. della Società lan-
cisiana degli Ospedale di Roma Anno XI, p. 31 —
1891.)

41. — GUINARD. — Sur les injections diagnostiques de tuber-
culine. (Lyon médical. n° 20 — 1902. —
42. — KLIMOWITZ. — Die Probe Tuberkulin Injektion zur
Abwehr der Tuberkulose in der Armee. (Zeitsch.
f. Hygiène und Infektion Bd. 40 S. 41. 1902.)
43. — KOHLER UND WESTPHALL. — Ueber die Versuche mit
dem von Herrn Geheimrath Koch gegen Tuberculose
empfohlenen Mittel. (Deut. Woch. n° 47. 1890).
44. — KOCH R. — Weitere Mittheilungen ueber ein Heilmittel
gegen Tuberkulose. (Deut. Woch. n° 46 a. —
Berlin klin. Woch. n° 46. Thérap. monatsch.
November, etc.).
45. — KOCH R. — Fortsetzung der Mittheilungen ueber ein
Heilmittel gegen Tuberkulose. (Deut. Woch. n° 3,
janvier 1891).
46. — KOCH R. — Weitere Mittheilung ueber das Tuberkulin.
(Deutsch Woch. n° 43. 1891).
47. — KORCZYNSKI. — Ueber temporare Veranderungen welche
unter dem Einflusse der Koch'schen Vaccine, in
der Lungen nicht tuberkulosen Individuen en-
stehen können. (Wiener klinisch. Woch. n°s 4-6.
1891).
48. — LEYDEN. — Bericht ueber die Anwendung des Koch'schen
Heilverfahren auf der I Medicin-Klinik vom
20-23 nov. 1890. (Berl. Klinik Woch. n° 50. 1890).
49. — id. — Klinische Erfahrungen ueber die diagnos-
tische Bedeutung der Koch'schen Lymphé. (Berl.
Woch. n°s 12-13. 1891).
50. — MAZZOTI L. (Bologna). — Della Tubercolina ad operata a
scopo diagnostico. (Clin. med. Italiana. 1901. n° 9).
51. — METTETAL. — Valeur de la tuberculine dans le diagnostic
de la tuberculose de la première enfance (Arch.
de médecine des enfants, III. 1890).
52. — NISHIMURA T. — Ueber die diagnostische Bedeutung des
Tuberkulins, und ueber das angebliche Auftreten
von Tuberkelbacillen im Blute nach Koch'schen
Injectionen. (Erlangen. 1891. 30 s. s.)
53. — NOCARD. — Valeur diagnostique de la tuberculine.
(Congrès de la tuberculose. 1891-1893).

54. — PEIPER. — Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf gesunde oder nichttuberkulose Individuen (Berlin Woch. n° 4. 1891).
55. — PONCET. — De la lymphe de Koch, comme réactif de tuberculoses chirurgicales. (Lyon, medical, n° 5. 1891).
56. — PRIOR. — Das Koch'schen Heilverfahren gegen Tuberkulose in seiner Einwirkung auf dem gesammten Organismus und der Sitz der Erkrankung. (Munch Woch. n° 3-7. 1891).
57. — RENVERS. — Beitrag zur diagnostische Bedeutung der Tuberkulin injection. (Deutsch med. Woch. n° 14. 1891).
58. — RUMPF. — Ueber diagnostische Tuberculin Einspritz. Aertzt Mittheil. aus und fur. Baden, 1901. n° 22).
59. — SCHREIBER. — Tuberkulin Versuche bei Alteren, Kindern und Neugeborenen. (Deutsch. med. Woch. 51. 1898).
60. — STRAUSS. — La tuberculose et son bacille. (Chap. XXI, p. 802).
61. — TRUDEAU. — An experimentale study of preventive inoculation in Tuberculosis. (New-York rev. Novemb. 22.1900).
62. — VOGS. — Der Kampf gagen Tuberkulose der Rinder-
viehs. (Iéna. Fischer 1897).

D. — SÉRO-DIAGNOSTIC

63. — S. ARLOING. — Agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin des tuberculeux. (Congrès de Médecine interne. Montpellier, 13 Avril 1898).
64. — id. — Sur l'obtention des cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide. (C. R. de l'Académie des Sciences. Paris, 9 mai 1898).
65. — id. — Agglutination du bacille de la tuberculose vraie (C. R. de l'Ac. des Sciences. 16 Mai 1898).

66. — S. ARLOING. — Apparition dans le sérum sanguin, sous l'influence de produits chimiques, d'une matière capable d'agglutiner le bacille de la tuberculose vraie. (C. R. de l'Ac. des Sciences. 31 mai 1898).
67. — id. — Diagnostic de la tuberculose par la séro-agglutination. (Semaine méd. Sept. 1898).
68. — S. ARLOING et Paul COURMONT. — De l'obtention des cultures de bacilles de Koch les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux. (C. R. de l'Acad. des Sciences. 19 sept. 1898).
69. — id. — Recherche et valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch. (C. R. de l'Ac. des Sciences. Sept. 1898. — Congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris, 1898).
70. — id. — Séro-diagnostic de la tuberculose. (Congrès pour la lutte contre la tuberculose. Berlin, mai 1899).
71. — id. — L'agglutination du bacille de Koch; séro-diagnostic. (Zeitschrift für Tuberkel und Heilskettenwesen. 1900. Bd. I. Heft 1).
72. — id. — Des causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets expérimentalement tuberculeux. (Journal de Physiologie et de Pathologie générale. 1900. n° 1).
73. — id. — Influence, chez le chien, d'une inoculation de bacilles très virulents sur le pouvoir agglutinant. (C. R. de la Société de biologie. 1900).
74. — S. ARLOING. — Séro-diagnostic de la tuberculose sur les animaux de l'espèce bovine. (Jnal de méd. vét. et de zootechnie de l'Ecole vét. de Lyon. sept. 1900, p. 149).
75. — S. ARLOING et P. COURMONT. — Sur la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la tuberculose. (Rev. médicale, 1^{er} sept. 1900, n° 73, et Deutsche Med. Woch. nov. 1900, Bd 48).
76. — id. — Le séro-diagnostic de la tuberculose, revue générale. (Gazette des Hôpitaux. 1^{er} déc. 1900).
77. — id. — Sur le séro-diagnostic de la tuberculose. Technique et résultats. (Rapport au Congrès de Londres pour l'étude de la tuberculose, juillet 1901. — Province médicale, 31 août 1901, n° 35, p. 409).

78. — S. ARLOING et P. COURMONT. — Action du froid ou des antiseptiques sur les cultures conservées pour le séro-diagnostic tuberculeux.
79. — id. — Quelques indications pratiques pour le séro-diagnostic de la tuberculose. (Province médicale, 17 mai 1902).
80. — id. — Variations de l'agglutination des bacilles de la tuberculose. (Revue de la tuberculose. Juin 1904. n° 3).
81. — ASCOLI et GRÉGORIO. — L'agglutinazione dei bacilli tuberculosi. (Il policlinio VIII. 25 janvier 1902)
82. — BECK. — Die Serum-reaction nach Arloing und Courmont, bei der Tuberkulose. (Deutsche Arzte Zeitung. 1901. n° 13).
83. — BECK et L. RABINOWITSCH. — Premier mémoire : Ueber den Werth des Courmont'schen Serum-réaction für die Frühdiagnose der Tuberkulose. (Deutsche med. Wochensh. nos 25 et 26. Juin 1900).
84. — id. — Deuxième mémoire : Ueber den Werth und die Bedeutung der Arloing-Courmont'schen Serum-réaction, besonders in Bezug auf die frühzeitige Erkennung der Kindertuberkulose. (Zeitsch. für Hygiene und Infect. Vol. 38. 1901, et Deutsche Med. Wochen. n° 10. 1901).
85. — BENDIX. — Zur Serodiagnose der Tuberkulose. (1900. XIX. 475 à 479).
- id. — (Deutsche Med. Woch. 5 avril 1900. p. 224).
86. — BERTHELON. — Variation de l'agglutination des bacilles de la tuberculose, en rapport avec l'origine des bacilles et des sérums. (Thèse de Lyon, 1904).
87. — BUARD. — Séro-réaction tuberculeuse. — Culture du bacille agglutinable. — Etude spéciale chez l'enfant. (Thèse de Bordeaux, 1900. — Journal de Physio. et Pathologie, sept. 1900).
- id. — De la séro-réaction comme moyen diagnostique de la tuberculose. (Annales de Médecine et Chirurgie infantiles, 1^{er} sept. 1901).
- id. — Diagnostic précoce de la tuberculose et séro-réaction tuberculeuse. (Gazette hebdomadaire des Sciences médicales, 1901. 22 à 30).
88. — BRONSTEIN. — Société de Pédiatrie de Moscou, 1901 et Wratch. 1901).

89. — CARRIÈRE. — Le séro-diagnostic de la tuberculose.
(Société de biologie. 6 juillet 1901).
90. — CLÉMENT. — Contribution à l'étude du séro-diagnostic
de la tuberculose. Son application aux cas de
tuberculose chirurgicale. (Thèse de Lyon. 1900).
91. — PAUL COURMONT. — (Voir S. Arloing).
92. — id. — Actions des épanchements des séreuses sur
le bacille de Koch, en milieux liquides. (Société
de biologie. 28 mai 1898).
93. — id. — Séro-diagnostic des épanchements tuber-
culeux. (Presse méd. 11 juin 1898 — Congrès de
la tuberculose, Paris, 1898).
94. — id. — Agglutination du bacille de Koch par les
épanchements tuberculeux — Séro-diagnostic.
(Arch. de méd. expérimentale. Nov. 1900. Société
de biologie, id.).
95. — id. — Même sujet. (Feitu. Thèse de Lyon. 1900).
96. — id. — Résultats comparés du Cyto-diagnostic et du
séro-diagnostic tuberculeux des épanchements des
séreuses. (Bulletin de la Société méd. des hôpi-
taux de Lyon. 14 mars 1902).
97. — DERSCHID G. — La séro-réaction de la tuberculose.
Polyclinique. 1902. n° 19).
98. — A. DESCOS. — La séro-diagnostic de la tuberculose chez
les enfants. (Thèse de Lyon. 1902).
99. — id. — Le séro-réaction tuberculeuse chez l'enfant.
(Jnal. de physiol. et de pathol. générale. n° 1. 1903).
100. — DIEUDONNÉ. — Militarartz Zeitschrift. 1900. p. 528.
101. — DUBARD. — Agglutination du bacille de la tuberculose.
(Société de biolog. 38 avril 1898. — Congrès de
Paris, 1900).
102. — EDSALL. — A critical Summary of the litterature on the
serum diagnosis of tuberculosis. (Amer. journ.
of the med. scienc., pages 72-78 Juillet 1900).
103. — P. EISENBERG U. E. KELLER. — Ueber die Spezifizitat der
sero-diagnostik der Tuberculose. (Centralblatt
fur Bakterienparasitenkunde und Infektions. Kran-
kheiten. (Erste Abtheilung XXXIII. p. 549. 1903).
104. — FEITU. — (Voir Courmont).
105. — FRANKEL. — Untersuchungen ueber die Serumdiagnose
der Tuberkulose, nach Verfahren von S. Arloing
und P. Courmont. (Hygienische Rundschau, n° 13,
1^{er} juillet 1900).

106. — FICKER. — Ueber die Serumréaction bei Tuberkulose. (Zeitsch. für Tuberkulose B. I. 4. p. 1900).
107. — FROMENT. — Le séro-diagnostic de la tuberculose chez le vieillard. (C. R. Soc. de biologie. Déc. 1903).
108. — GAROIA. — Die Serumdiagnose der Lungentuberkulose. (Berlin. Klinische Woch. n^{os} 11-12. 1902).
109. — GEBHARDT U. V. TORDAY. — Ueber die Serumdiagnose der Tuberkulose. (Münch. med. Woch. n^o 28. 1902).
110. — GRAZIA (S. de). — Serumdiagnose der Tuberkulose. (Berliner Klinische Woch. 1902. p. 222 et 262).
111. — GRAZIA (de). — La séro-diagnose nella Tuberculosis pulmonare (Gass. degli Ospedali e della Clin. 1901. n^o 108).
112. — E. d. HAWTHORN. — La séro-réaction tuberculeuse. (Réunion biolog. de Marseille, mai 1902. — C. R. de la Société de biolog., 6 juin 1902. — Mémoire couronné par le Comité médical des Bouches-du-Rhône. Imprimerie Marseillaise. 1902).
113. — id. — De la séro-réaction tuberculeuse par agglutination des cultures liquides homogènes du bacille de Koch. — Sa valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose. (Journ. de Physiol. et de Path. générale, n^o 1. 1903).
114. — HORCICKA. — Beitrag zur Serumdiagnose der Tuberkulose, nach dem Verfahren von S. Arloing u. P. Courmont. (Hygienische Rundschau n^o 22. 1900).
115. — A. IVANOV. — Du séro-diagnostic de la tuberculose (Revrologitchesski Vestnik. 849-857. 1901).
116. — IL VENTO. — Sull' Agglutinabilità dell' bacillo tuberculo per sieri differenti e sua importanza diagnostica. (Reforma med. 1902. n^{os} 261-262).
117. — ET. N. KAZARINOW. — Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la tuberculose. (Kousski Wratch. Octob. 1903).
118. — KNOPF. — Early recognition of pulmonary tuberculosis. (Journ. of the Americ. med. assoc. Decemb. 1899).
119. — KOCH. — Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen, und ueber die Verwerthung dieser Agglutination. (Deutsche med. Woch. 1901. n^o 48).
120. — MARCHETTI et STEPHANELLI. — Sull' sero-reaction tubercolare. (Revista critica di clinica medica, n^o 42 à 44. 1903).

121. — MARZAGALI et CAFFARENO. — Sur l'agglutination du bacille tuberculeux. (12^e Congrès de la Soc. de méd. interne. Rome. 2^e vol. 31 oct. 1902).
122. — MASIVS et BÉCO. — Recherches sur la séro-réaction de la tuberculose. (Acad. roy. de médec. de Belgique. Février 1902).
123. — MONGOUR. — Rapport à la réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Bordeaux. (1899).
124. — MONGOUR et BUARD. — Soc. de Biologie, 11 juin et 26 déc. 1899. (Journal de méd. de Bordeaux, 17 déc. 1898. — 9 juillet 1899).
125. — MOSNY. — Congrès de Paris 1900.
126. — NEISSER (Max). — Wiener med. Woch. n^{os} 48-48. 1900.
127. — De NOBELE et BEYER. — Recherches sur la valeur de l'agglutination du bacille d'Arloing-Courmont, au point de vue du diagnostic précoce de la tuberculose. (Soc. méd. de Gand, 3 déc. 1901. Imprimerie Eug. Vander Hoeghen. Gand, 1902).
128. — PARK W. H. — Notes on the effect of bloodserum from tuberculous animals and men on the tubercle bacillus, when mixed with it in the culture tube and hanging drop. (Journal of the Boston soc. of med. Sciences. Vol. 4, n^o 7. 1900).
129. — RABINOWITSCH (Mme). — Ueber den Werth der Courmont'schen Serumréaction für die Frühdiagnose der Tuberkulose. (Deutsch. med. Woch. 1900, XXVI, s. 400-403).
130. — ROMBERG. — Zur Serumdiagnose der Tuberkulose. (Deut. med. Woch. 1901, n^{os} 18 et 19).
131. — ROMBERG. — Weitere Mittheilungen Zum Serum-diagnose der Tuberkulose. (Munch. med. Woch. n^o 28. 1902).
132. — ROTHAMEL. — Agglutination du bacille de la tuberculose, principalement chez les tuberculeux cachectiques. (Thèse, Bordeaux, nov. 1899).
133. — RUMPF U. GUINARD. — Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen und die Verwendung der Agglutination. (Presse méd., n^o 24. 22 mars 1902. Deut. med. Woch. 1902, n^o 28).
134. — RUITINGA. — De Agglutinatatie der Tuberkelbacillen ter Herkenning van Tuberkulose. (Diss. Amsterdam, 1901).

TROISIÈME PARTIE

LA SÉRO-RÉACTION

Chapitre I — La méthode en général

a) — Historique. — Résultats généraux d'Arloing et Courmont. — Avantages du procédé	111
b) — Les variations du pouvoir agglutinant	116
c) — Les critiques. — Les émulsions de Koch et de V. Behring. — Appréciations	119

Chapitre II. — Les résultats de la séro-réaction au point de vue de la tuberculose latente

1° Principaux travaux	127
2° Expériences sur les cuirassiers. . .	140
Tableau synoptique des résultats. . .	147

CONCLUSIONS

I. — Fréquence de la tuberculose latente. .	149
II — La tuberculose latente décelée par la séro-réaction et la tuberculine. — Appréciation des deux méthodes. . .	152
III. — Opportunité de déceler la tuberculose latente.	157
Bibliographie.	162
Table des matières.	173



